

Aus dem Institut für Pathologie des
Auguste-Viktoria-Krankenhauses, Berlin-Schöneberg
(Ärztlicher Leiter: Prof. Dr. med. F. Niedobitek)

**Untersuchungen zur Bedeutung
dysplastischer Epithelveränderungen
des Magens in einem
unausgewählten Biopsiegut**

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Karl-Heinz Utescher
aus Berlin

1903



**Aus dem Institut für Pathologie des
Auguste-Viktoria-Krankenhauses, Berlin-Schöneberg
(Ärztlicher Leiter: Prof. Dr. med. F. Niedobitek)**

**Untersuchungen zur Bedeutung
dysplastischer Epithelveränderungen
des Magens in einem
unausgewählten Biopsiegut**

**Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin**

**vorgelegt von
Karl-Heinz Utescher
aus Berlin**

Referent: Prof. Dr. med. F. Niedobitek

Korreferent: Prof. Dr. med. U. M. Gross

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 19.4.1983

INHALTSVERZEICHNIS

	<u>Seite</u>
1. EINLEITUNG	1
1.1. Der Dysplasie-Begriff	1
1.2. Die Dysplasie des Magenschleimhaut- epithels als mögliche Präkanzerose	2
1.3. Fragestellung dieser Untersuchung	5
2. MATERIAL UND METHODE	6
3. DEFINITION DER VERWENDETEN BEGRIFFE	11
4. DISKUSSION DER ERGEBNISSE	13
4.1. Häufigkeit von pathologischen Magen- schleimhautveränderungen im Biopsiegut	13
4.2. Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten mit normaler Schleimhaut	15
4.3. Häufigkeit und Schweregrad chronischer Gastritiden in den verschiedenen Alters- gruppen	16
4.4. Häufigkeit der einzelnen Dysplasie- formen im Magen	18
4.5. Sonderformen dysplastischer Epithel- veränderungen	19
4.6. Häufigkeit von Epitheldysplasien in den einzelnen Magenabschnitten	21
4.7. Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten mit Epitheldysplasien	22
4.8. Beziehung zwischen dem Schweregrad der chronischen Gastritiden und dysplas- tischen Epithelveränderungen	24
4.9. Beziehung zwischen Ulcus ventriculi und dysplastischem Epithel	29
4.10. Dysplastische Veränderungen des Grübchenepithels im B II-Restmagen und Anastomosensrand	32
4.11. Foveoläre Hyperplasien der Magen- schleimhaut und dysplastisches Epithel	36

Seite

5. ZUSAMMENFASSUNG

40

6. ABBILDUNGEN

44

7. SCHRIFTTUM

55

LEBENS LAUF

1. Einleitung

1.1. Der Dysplasie-Begriff

Unter physiologischen Verhältnissen geht in der Magenschleimhaut vom Mitosezentrum an der Basis der Foveolae bzw. im Drüsenhalsbereich der Ersatz des Deckepithels und die Neubildung spezifischer Drüsenzellen aus. Dieser Ersatz kann bei verschiedenen Läsionen überstürzt vonstatten gehen, so daß Minderdifferenzierungen und Zellatypien beobachtet werden können.

Durch anhaltende Entzündungsprozesse aber kann die Potenz zur Ausbildung ortsfremden, enteralen Epithels mit niedrigerem Differenzierungsgrad induziert werden (OEHLERT, 1969; OTTO, 1974; MÜLLER et al., 1976; FUJITA et al., 1979; HATTORI et al., 1979).

Schließlich wird den teilungsfähigen Zellen im Drüsenhals die Fähigkeit zugesprochen, im Zuge karzinogener Schädigung die Matrix für die verschiedenen Formen des Magenkarzinoms abzugeben (EDER, 1974a; HAMPERL, 1974; GRUNDMANN, 1975; MING, 1977; HEILMANN et al., 1978; KRAUS und CAIN, 1979).

Von Interesse für die Abgrenzung von Einzelschritten und -phänomenen in der Karzinomentwicklung sind daher Veränderungen des Oberflächenepithels, die bei der feingeweblichen Untersuchung von Resektaten in unmittelbarer Nähe von Karzinomen zu beobachten sind (GRUNDMANN und SCHLAKE, 1979; Meister et al., 1979). Diese zunehmend mit dem Begriff "Dysplasie" belegten morphologischen Befunde können ebenfalls an Biopsiepräparaten erhoben werden (OEHLERT et al., 1975).

Unter einer epithelialen Dysplasie sind verschiedengradige Zellatypien durch Fehl- und Entdifferenzierungen der Epithelien zu verstehen. Verglichen mit den reifen Zellen sind die dysplastisch veränderten Epithelien "atypisch" (ELSTER, 1979) und weisen zelluläre Veränderungen auf, die mit zytologischen Kriterien der Malignität (WANKE, 1971; OSTERTAG und ATAY, 1979) zu erfassen sind.

Gleichwohl ist der Dysplasie-Begriff in der Kennzeichnung



atypischen Magenschleimhautepithels vor allem histologisch angelegt. Sowohl für das orthotope Grübchenepithel als auch für Bereiche mit metaplastischem Epithel werden der Grad der zellulären Atypie, der zellulären Entdifferenzierung (z.B. atypische oder aufgehobene Schleimproduktion) und des Umbaus der Mucosa (Anordnung und Zellbesatz der Foveolae) beurteilt (OEHLERT et al., 1975; MING, 1979; NAGAYO, 1980). Bei den Dysplasien handelt es sich also um Differenzierungsstörungen des Grübchenepithels, dessen gesteigertes Proliferationsverhalten und Zellatypie nicht mehr im Verhältnis zu dem Grad der Magenschleimhautentzündung stehen (OEHLERT, 1978b). Pathologisch-histologisch ist zu entscheiden, ob das wenig differenzierte Epithel Ausdruck eines reaktiven oder schon blastomatösen Prozesses ist (EDER, 1974b; ELSTER, 1979).

Die Differenzierung einzelner Schweregrade dysplastischer Veränderungen wird unterschiedlich vorgenommen. MING(1979) und ELSTER(1979) unterscheiden vier Grade epithelialer Atypie.

Zunehmend durchgesetzt hat sich die Einteilung in "leichte" (I), "mittelgradige" (II) und "schwere" (III) Dysplasie (OEHLERT et al., 1975; MITSCHKE, 1978; GRUNDMANN und SCHLAKE, 1979; NAGAYO, 1980 und 1981).

Die morphologische Beschreibung der Dysplasie III dieser Autoren entspricht weitgehend jenen Magenschleimhautveränderungen, die als "Oberflächenkarzinom" (MASON, 1974), "intraepitheliales Karzinom" (SCHADE, 1974) oder "borderline lesion" (NAGAYO, 1972; ELSTER, 1974) bezeichnet wurden.

1.2. Die Dysplasie des Grübchenepithels als mögliche Präkanzerose

Als präkanzeröse Krankheiten - "Präkanzerosen im weiteren Sinne" (HAMPERL, 1974) - werden morphologische Gewebsveränderungen angesehen, in deren Gefolge vergleichsweise häufig die Entwicklung eines Malignoms zu verzeichnen ist. Mit der

Angabe eines erhöhten Entartungsrisikos ist allerdings keine Aussage über einen wesensmäßigen Zusammenhang zwischen Grunderkrankung und Karzinomentwicklung möglich. EDER et al. (1970) schlagen deshalb vor, von "Krebsrisikoerkrankung" zu sprechen, bei der dem Entartungsrisiko ein Therapierisiko entgegensteht. Als fakultative Präkanzerosen werden die chronisch-atrophische Gastritis mit und ohne intestinaler Metaplasie, das chronische Ulcus ventriculi, der adenomatöse Polyp, der nach Billroth II resezierte Magen und die perniziöse Anämie angesehen (EDER et al., 1970; HAMPERL, 1974; MITSCHKE, 1978; u.a.).

Präkanzeröse Veränderungen ("Präkanzerosen im engeren Sinne") weisen histologische Beziehungen zu dem später entstehenden Karzinom auf (HAMPERL, 1974). In der Histogenese des Adenokarzinoms des Magens sind schwere Epitheldysplasien nach Ansicht zahlreicher Autoren von Bedeutung. Dementsprechend wird eine Entwicklungskette: normale Schleimhaut - intestinale Metaplasie - Dysplasie - Karzinom für wahrscheinlich gehalten (MING, 1973; SCHADE, 1974; MÜLLER et al., 1976; GRUNDMANN, 1978; HEILMANN et al., 1978; ELSTER, 1979; CUELLO und CORREA, 1979; KRAUS, 1979).

Die Dysplasie III wird hinsichtlich ihrer prospektiven Tendenzen unterschiedlich beurteilt. Insbesondere bei gleichzeitigem Bestehen einer chronischen Gastritis (CLEMENCON und GLOOR, 1979), sowie proliferierenden Formen metaplastischen Epithels (KRAUS und CAIN, 1979; ZANGER und TAUFER, 1979) wird sie als obligate Präkanzerose eingestuft.

Bei Vorliegen anderer Läsionen der Magenschleimhaut, die als Krebsrisikoerkrankungen gelten, halten BORCHARD et al. (1979a), MING (1979) und ELSTER (1979) eine Regression der Dysplasie III für unwahrscheinlich und deshalb eine operative Therapie für erwägenswert.

Andere Autoren hingegen stufen zwar die schwere Dysplasie ebenfalls als präkanzerös ein, beurteilen aber die Rückbildungsfähigkeit epithelialer Atypien anders und schlagen regelmäßige endoskopisch-biopsische Kontrolle vor.

Nach dreijähriger Beobachtungszeit konnte OEHLERT(1979) 76% aller Dysplasien 3.Grades als unverändert, 15% als zurückgebildet befunden. Für 80% der schweren Dysplasien nehmen GRUNDMANN und SCHLAKE(1979) an, daß sie nicht maligne entarten und z.T. reversibel sind. OSTERTAG und ATTAY(1979) konnten ebenfalls Rückbildungen schwerer Dysplasien beobachten.

In der Beschreibung atypischer Zellen und Proliferationsvorgänge im Bereich des einreihigen Zylinderepithels der Magenschleimhaut wird gelegentlich der Begriff " carcinoma in situ" (SCHADE,1974;NAGAYO,1980) gewählt. Nach HAMPERL (1974) ist das carcinoma in situ, z.B. der portio uteri, durch appositionelles Wachstum und Ersatz der normalen Epithelien durch atypische Zellen unter Aufhebung der typischen Schichtung des Plattenepithels definiert. ELSTER (1978),MITSCHKE(1978),OEHLERT(1978a) sowie KRAUS und CAIN (1979) halten deshalb die Verwendung dieses Begriffs in der Magenschleimhauthistologie für unberechtigt.

Schwere Epitheldysplasien als Vorläufer des diffus wachsenden Siegelringzellkarzinoms und anaplastischen Karzinoms werden im Schrifttum kaum beschrieben, ja grundsätzlich in Frage gestellt (ELSTER,1979).

Siegelringzellen entstehen als Folge einer "Becherzellmetaplasie" (CAIN und KRAUS,1973;HEILMANN et al.,1978;MING,1979) im Drüsenhalsbereich, wo sie den Kontakt zur Basalmembran verlieren und - infiltrierend - in das Stroma "abtropfen" können (MING,1973;EDER,1974a;GRUNDMANN,1978a;KRAUS,1979). Dieser frühen Form des Siegelringzellkarzinoms scheint die von BORCHARD et al. (1979a) beschriebene Form der "globoiden Dysplasie" zu entsprechen.

Vom Drüsenhals geht auch das anaplastische Karzinom aus, dessen früheste Form GRUNDMANN und SCHLAKE(1980) als "Drüsenhalsdysplasie" bezeichnet haben.

1.3. Fragestellung

Mit der vorliegenden Untersuchung sollte die Bedeutung der Epitheldysplasien im Grübchenbereich der Magenschleimhaut, insbesondere ihre Häufigkeit, Lokalisation, Verteilung nach Alter und Geschlecht sowie ihre Beziehung zu verschiedenen morphologisch bestimmten Läsionen überprüft werden.

Im einzelnen sollten folgende Fragen beantwortet werden:

- 1.) Welche Formen von Dysplasien sind im Biopsiegut histologisch abgrenzbar, und sind die im Schrifttum allgemein gebräuchlichen Formen und Klassifizierungen auf unser Material übertragbar?
- 2.) Wie verteilen sich die verschiedenen Dysplasieformen auf die Antrum- und Corpasmucosa?
- 3.) Bestehen Beziehungen zwischen dem Lebensalter sowie dem Geschlecht der Patienten und dem Auftreten von Dysplasien?
- 4.) Welche Beziehungen bestehen zwischen den verschiedenen Schweregraden der banalen chronischen Gastritis und den Dysplasien des Grübchenepithels?
- 5.) In Hinsicht auf die mögliche Entartung eines chronischen Ulcus ventriculi interessierten die Häufigkeit und Formen der Dysplasien im Ulkusrandbereich oder in der Nachbarschaft des Ulkus.
- 6.) Mit welcher Häufigkeit treten die beschriebenen Dysplasieformen im Resektionsmagen und Anastomosenrand auf?
- 7.) Ferner sollten die Häufigkeit der foveolären Hyperplasie und ihre Beziehung zu anderen morphologisch bestimmten Entitäten untersucht, sowie die Koinzidenz von foveolärer Hyperplasie und den verschiedenen Dysplasieformen überprüft werden.
- 8.) Bestehen morphologische Beziehungen zwischen schwer dysplastischem Epithel und Magenkarzinom, und ist die Dysplasie III als präkanzeröse Gewebsveränderung aufzufassen?

2. Material und Methode

1979 wurden im Institut für Pathologie des Auguste-Viktoria-Krankenhauses, Berlin-Schöneberg, 2400 Biopsiepräparate und 30 Resektate des Magens histologisch untersucht. Von den biopsischen Gewebeproben wurden routinemäßig je 20 - 50 mit Hämatoxylin-Eosin und nach Van-Gieson gefärbte Stufenschnitte befundet.

Insgesamt 685 Biopsiepräparate wurden von uns einer erneuten Untersuchung in Hinsicht auf dysplastische Epithelveränderungen unterzogen. Die Befunde am Grübchenepithel wurden wie folgt unterteilt:

1. normal
2. noch normal
3. leichte Dysplasie (Grad I)
4. mittelgradige Dysplasie (Grad II)
5. schwere Dysplasie (Grad III)
6. unbewertbar

Diese Wertung erfolgte im Wesentlichen nach Unterscheidungskriterien wie sie von OEHLERT et al.(1975) und NAGAYO(1980) vorgegeben waren.

1. Bei dem normalen Epithel der Grübchen handelt es sich um ein einschichtiges hochprismatisches Epithel. Die Zellkerne liegen basal, sind streng einreihig angeordnet und vorwiegend rundlich bis oval. Das helle Zytoplasma zeigt ein feinwabiges Aussehen. Der Oberfläche der Zylinderepithelien liegt eine Schicht sichtbarer Mucosubstanzen auf. Nur in ganz vereinzelter Grübchen waren bei normaler Magenschleimhaut Mitosen erkennbar.
2. Als noch normal wurde das Zylinderepithel bezeichnet, wenn nur minimale Abweichungen von den oben gemachten Angaben festgestellt werden konnten.
3. Eine leichte Dysplasie wurde diagnostiziert, wenn - zumeist im Zuge eines Entzündungsprozesses - nachstehende Veränderungen angetroffen wurden: Leichte Vergrößerung der Kern-Plasma-Relation zugunsten der Kerne. Herdförmiges

Fehlen der den Epithelien aufliegenden Schleimkuppen.

Die antrale Metaplasie sowie die ruhende intestinale Metaplasie wurden von uns als leichte Dysplasie gewertet.

4. Der mittelgradigen Dysplasie wurden folgende Veränderungen zugeordnet: Polymorphe, deutlich vergrößerte und dunkel gefärbte Kerne mit vergrößerten Nucleolen. Weitere Verschiebung der Kern-Plasma-Relation mit dem Bild größerer Kerndichte. Kryptenähnliche Gestalt der mit basophilen Zellen ausgekleideten Magengrübchen. Mehrreihige Epithelausknoспungen in den oft verlängerten, geschlängelten Grübchen. Mitosen in allen Grübchenbereichen und aufgehobene Schleimproduktion.

Der Dysplasie II wurde von uns die enterokolische Metaplasie sowie die intestinale Metaplasie mit Proliferations-tendenz zugeordnet.

5. Für das schwer dysplastische Epithel waren nachfolgende Kriterien maßgebend: Hyperchromasie und Polymorphie der Zellkerne; große Nucleolen. Auffallende Verschiebung der Kern-Plasma-Relation zugunsten der Kerne. Zytoplasmatische Basophilie und völliger Verlust der Schleimbildung. Zahlreiche Kernteilungsfiguren; knospenartige Epithelproliferation. Sägezahnförmiges Aussehen der Grübchen mit mehrreihigem Epithel und Formation in dos-à-dos Stellung. Deutliche Elongation der Foveolae.

In diese Dysplasie-Kategorie wurde von uns die proliferative Metaplasie eingeordnet.

6. Als unbewertbar mußten jene Präparate bezeichnet werden, in denen aus technischen Gründen die Morphologie der Magenschleimhaut nicht zu erkennen war.

Die Gradierung dysplastischer Epithelveränderungen erfolgte sowohl nach zytologischen wie histologischen Beschreibungskriterien. Die in dem jeweiligen Präparat vorgefundenen schwersten Veränderungen des Oberflächenepithels wurden als Diagnose dokumentiert.

Weitere wichtige Angaben für das Ziel dieser Untersuchung

konnten zum überwiegenden Teil den bereits vorliegenden pathologisch-histologischen Diagnosen des Instituts entnommen werden. Erfasst wurden nachstehend aufgeführte, nach üblichen Kriterien diagnostizierte morphologische Veränderungen der Magenschleimhaut:

akute Gastritis

chronische Oberflächengastritis - (leicht; ausgeprägt;
mit Übergreifen der
Entzündung auf den
Drüsenkörper)

chronisch-atrophische Gastritis - (beginnende Atrophie;
partielle A.; kom-
plette A.)

metaplastisches Epithel - (ruhende intestinale
Metaplasie; intestinale
Metaplasie mit Prolife-
rationstendenz; sog. pro-
liferative Metaplasie)

Karzinom

Polyp

Ulcus ventriculi

Erosion

spezifische Entzündung - (z.B. Tuberkulose)

andere - (dystopes Pankreasgewebe;
Drüsenkörperzysten;
Lymphfollikelhyperplasie)

In Hinsicht auf eine spätere Auswertung mittels EDV, wurde von uns ein Untersuchungsbogen konzipiert. Dieser erfaßte die histologischen Befunde, klinische Angaben wie Alter und Geschlecht der Patienten, Entnahmeort des eingesandten Materials und die wesentlichen makroskopischen Diagnosen der Gastroenterologen.

Für die Auswertung der erhobenen Daten muß berücksichtigt

werden, daß von einzelnen Patienten mehrere Gewebeproben aus unterschiedlichen Magenschleimhautbezirken unter einer E.-Nr. eingesandt wurden. Ebenso sind einige Patienten mit mehreren Biopsien, die zu verschiedenen Zeiten entnommen wurden, in dem Untersuchungsmaterial vertreten. In das weitere Auswertungsverfahren sind diese Patienten mit der Zahl der von ihnen gewonnenen Biopsien eingegangen und haben demzufolge u.U. Mehrfachzählungen der Alters- und Geschlechtsangaben bewirkt. Bei der Berechnung von alters- und geschlechtsspezifischen Befundhäufigkeiten und -korrelationen wurde dies berücksichtigt, die Aussagekraft der Untersuchungsergebnisse konnte hiervon nicht beeinflußt werden. Unsere Untersuchungen wurden somit anhand von 685 Biopsiepräparaten vorgenommen, die von 564 Patienten stammen.

Wie Abbildung 1 zeigt, handelt es sich um ein Patientengut, in dem beide Geschlechter annähernd gleichmäßig vertreten sind. Endoskopisch untersuchte Patienten jüngeren Alters waren häufiger männlichen, die höheren Alters öfter weiblichen Geschlechts. Die Mehrzahl aller Patienten war über 50 Jahre alt.

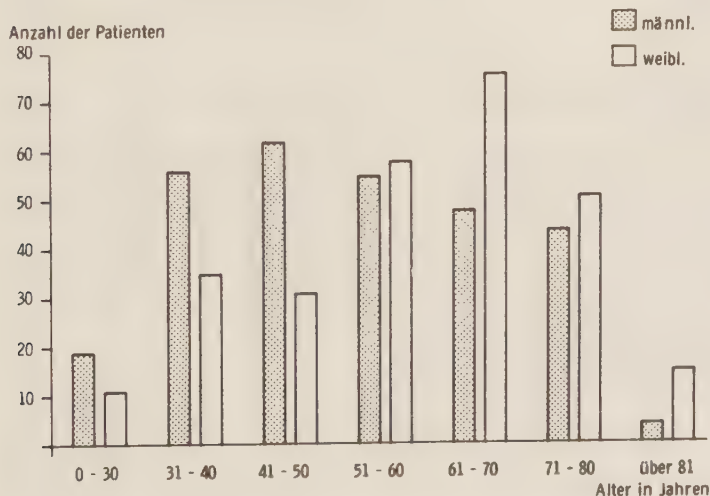


Abb. 1. Anzahl, Alter und Geschlechtsverteilung der gastrobiptisch untersuchten Patienten (n = 564)

lfd. Nr.	E.- Nr.	Jahr	Voruntersuchung	Anzahl d. Schnitt- orte pro E.-Nr.
15	610	1112	nein = 0 1 x = 1 2 x = 2 13	1415
15	610	1112		1112
Alter	Geschlecht	Klin. Diagnose (Spalte 23- 24)	Ort d. P.E. klinisch (Spalte 25)	
2021	unk. = 0 ♂ = 1 ♀ = 2 22	Erosion 01 Ulcer 02 Polyp 03 Früh-Ca. 04 Ca. 05 Zustand nach BI 06 Zustand nach BII 07 Ulcer und Ca. 08 keine Angabe 99	Cardia 1 Corpus/Fornix 2 Antrum 3 Pylorus 4 Angulus 5 Anastomosenrand 6 keine Angabe 9	
Präparat	Ort d. P.E. morphologisch (Spalte 31)	Grübchenepithel (Spalten 32-33)		
P.E. =1 Resektat=2 30	Cardia 1 Corpus 2 Antrum 3 Pylorus 4 Interferenzzone 5 unsicher 9	unbewertbar 00 normal 01 noch normal 02 Dysplasie I 10 Dysplasie II 20 Dysplasie III 30		
Magenschleimhaut (Spalte 40)		Karzinom (Spalte 44)		
Präparat nicht auswertbar 0 normale Schleimhaut 1 akute Gastritis 2 spez. Entzündung 3 Ulcer ventriculi 4 Erosion 5 andere Diagnosen 9		kein Ca. 0 Siegelringzell-Ca. 1 Adeno-Ca. 2 Verd. a. Früh-Ca. 3 nicht klass. Ca. 9		
Oberflächengastritis (Spalte 41)		Polyp (Spalte 45)		
leichte Oberfl'g. 1 ausgeprägte " 2 " " mit Übergreifen a. Dk. 3		kein Polyp 0 inflamm. fibroid p. 1 lok. fov. Hyperplasie 2 lobuläres Adenom 3 papilläres Adenom 4 Polyp mit Zellatypie 5 hyperplastischer P. 6 hyperplasiogener P. 7		
chronisch-atroph. Gastritis (Spalte 42)				
chron.G. mit begin. Atrophie 1 " " part. " 2 " " " kompl. " 3				
Metaplasie (Spalte 43)		Patienten-Nr.		
reife intestinale Metaplasie 1 intestin. Metaplasie m. Proliferation 2 proliferative Metaplasie 3 enterokolische Metaplasie 4		46		

Auswertungsbogen unserer Untersuchung

Als Grundlage unserer Datenverarbeitung diente das "Statistical Package for the Social Sciences" - SPSS - (NIE et al., 1975; BEUTEL et al., 1980). Die Auswertung des Datensatzes erfolgte durch uns am Rechenzentrum der Freien Universität Berlin an einem CD CYBER 172 - Computer.

3. Definition der verwendeten Begriffe

Die in diese Untersuchung eingegangenen pathologisch-histologischen Diagnosen sind entsprechend den im Schrifttum dargelegten, allgemein üblichen Kriterien gestellt worden. Nachstehend sollen die wichtigsten Definitionen morphologischer Veränderungen der Magenschleimhaut kurz skizziert werden.

Die chronische Oberflächengastritis zeigt bei noch erhaltener Schleimhautstruktur eine unterschiedlich dichte rundzellige Infiltration im Grübchenbereich (DOERR, 1973). Für ihre Gradierung in "leicht", "ausgeprägt" und "mit Übergreifen der Entzündung auf den Drüsenkörper" waren Dichte und Tiefe des lymphoplasmazellulären Infiltrats entscheidend.

Bei der atropischen Gastritis reicht das entzündliche Infiltrat von Lymphozyten, Histozyten und Plasmazellen bis an die Lamina muscularis mucosae. Folge der Atrophie der spezifischen Drüsen ist eine Verschmälerung der Schleimhaut bei relativer Verlängerung der Foveolae. Die Atrophie kann demnach in "beginnend", "partiell" und "komplett" unterteilt werden, wenn hochdifferenzierte Zelltypen (Haupt- und Belegzellen) bzw. Antrumdrüsen in unterschiedlichem Maße reduziert sind (WOLFF, 1974).

Zu dem Erscheinungsbild der ruhenden, intestinalen Metaplasie gehören schleimbildende Becherzellen, resorbierende Enterozyten mit charakteristischem Bürstensaum und eosin-granulierte Paneth-Zellen am Drüsengrund der Lieberkühnschen Krypten ähnelnden Foveolae.

Hiervon können proliferativ aktive intestinale Metaplasien

unterschieden werden, wenn die Zone mitotisch aktiver Zellen, die dem Darmepithel ähnlich am Drüsengrund liegt, deutlich verbreitert ist (KÜHNE-HEID und BOSSEKERT, 1978; OEHLERT, 1978a).

Die sog. proliferative Metaplasie ist in allen Abschnitten der "Krypten" mit undifferenziertem Epithel und unreifen Becherzellen ausgekleidet (EDER et al., 1970; MÜLLER et al., 1976; MITSCHKE, 1978; OEHLERT, 1978a).

Bei der enterokolischen Metaplasie ist ein dickdarmähnliches Bild entstanden. Die Zahl der Enterozyten hat deutlich zugunsten der Becherzellen abgenommen; Paneth-Zellen sind nicht mehr nachweisbar.

Die von LAUREN (1965) vorgeschlagene histologische Klassifizierung des Magenkarzinoms wurde auch in unseren Befunden übernommen. Der "intestinale" oder "epidemische" Typ (CORREA et al., 1979) zeigt die Ausbildung von atypisch konfigurierten Drüsen mit mehrreihigem Epithel. Bei dem diffus wachsenden "endemischen" Karzinom beherrschen Siegelringzellen mit tiefer Infiltration des Stromas das Bild. Die völlig undifferenzierten malignen Zellen des anaplastischen Karzinoms erlauben keine eindeutige Zuordnung zu den genannten Typen. Das sogenannte Magenfrühkarzinom, das per definitionem auf die Mucosa und Submucosa beschränkt ist, weist ebenfalls alle drei genannten Erscheinungsformen auf (GRUNDMANN, 1975; KRAUS und CAIN, 1979; NIEDOBITEK, 1980).

Polypöse Veränderungen des Oberflächenepithels und Magen-schleimhautpolypen wurden nach dem von ELSTER (1976) vorgegebenen Schema diagnostiziert.

Bei chronischen Entzündungen der Magenschleimhaut, insbesondere atrophischen Prozessen, aber auch in Schleimhautbereichen ohne Entzündungszeichen kann sich das Bild vertiefter Foveolae und verlängerter Leistenspitzen zeigen. Hier hat das Verhältnis der Schichtdicken von Grübchen zu Drüsenkörper eine Veränderung zugunsten der Grübchen erfahren (Lit. s. WOLFF, 1974). Foveoläre Hyperplasien, die makroskopisch als Polypen imponieren können, finden sich auch in Nachbarschaft zu Ulzerationen, Erosionen und über

submucös gelegenen Tumoren. In Fällen, in denen derartige polypöse Schleimhautauffaltungen vorzufinden waren und die klinischen Angaben dem entsprachen, wurde die Diagnose hyperplastischer Polyp gestellt.

Der hyperplasiogene Polyp bildet sowohl drüsige Strukturen als auch hyperplastische Foveolae aus.

Zu den echten Adenomen des Magens gehören das lobuläre Adenom, welches von den mucoiden Drüsen des Antrums ausgeht und das papilläre Adenom, das von den Drüsenhalszellen ableitbar ist.

Der Polyp mit Zellatypie (borderline lesion) wird als Vorstufe des Magenfrühkarzinoms der Typen I und IIa angesehen. Proliferatives Element sind auch hier die Drüsenhalszellen, die den neoplastischen Wachstumsprozeß mit Zellatypien kennzeichnen.

Von den bisher genannten polypösen Veränderungen sind die sogenannten inflammatorischen fibroiden Polypen abzugrenzen, bei denen es sich um Tumore neurogenen Ursprungs (Neurome, Neurinome) handeln soll (OEHLERT, 1978a).

4. Diskussion der Ergebnisse

4.1. Häufigkeit von pathologischen Veränderungen der Magenschleimhaut in unserem Biopsiegut

Die Biopsiepräparate stammen überwiegend von ambulant gastroskopierten Patienten, welche sich wegen entsprechender Beschwerden in ärztliche Behandlung begeben haben. Dies erklärt die hohe Zahl pathologischer Befunde (vgl. Tab. 1). Tabelle 1 erfaßt allerdings nur den jeweils wichtigsten Befund pro Biopsiepräparat und keine weiteren morphologischen Begleitveränderungen.

Die von uns ermittelte Häufigkeit des benignen Ulcus ventriculi in unserem Biopsiegut von 13% geht über die in einem normalen Obduktionsgut zu erwartende Häufigkeit

von ca. 5% (WANKE, 1971) hinaus.

Eine chronisch entzündete Magenschleimhaut ohne weitere Läsionen wiesen 509 Präparate auf. Zumeist handelte es sich dabei um eine Oberflächengastritis.

In 174 Fällen hatte die Entzündung zu einer Atrophie der Mucosa geführt. Eine chronisch-atrophische Gastritis mit intestinaler Metaplasie konnte in 92 Biopsien diagnostiziert werden.

In Übereinstimmung mit Angaben des Schrifttums (OTTO, 1974; WOLFF, 1974) konnten auch wir Epithelmetaplasien häufiger bei fortgeschrittener Atrophie feststellen.

Von den in unserem Material enthaltenen Karzinomen konnten 10 dem monozellulär verschleimenden, 7 dem intestinalen

Tab. 1

Die Häufigkeit von Magenschleimhautveränderungen in unserem Biopsiegut (n = 685 Biopsien)

normale Schleimhaut		68 (9,9%)
chronische Oberflächengastritis		328 (47,9%)
leicht	97	
ausgeprägt	112	
mit Übergreifen d. Entzündung auf den Drüsenkörper	119	
chronisch-atrophische Gastritis ohne metaplastisches Epithel		79 (11,5%)
mit beginnender Atrophie	25	
mit partieller Atrophie	54	
mit kompletter Atrophie	0	
chronisch-atrophische Gastritis mit metaplastischem Epithel		92 (13,4%)
mit beginnender Atrophie	6	
mit partieller Atrophie	74	
mit kompletter Atrophie	12	
Ulcus ventriculi		91 (13,3%)
Magenkarzinom		19 (2,8%)
Siegelringzellkarzinom	10	
Adeno-Karzinom	7	
anaplastisches Karzinom	2	
andere Befunde		8 (1,2%)
		685 (100,0%)

und 2 dem anaplastischen Typ zugeordnet werden.

4.2. Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten mit normaler Schleimhaut

Die Biopsiepräparate von nur annähernd 10% aller Patienten wiesen keinen pathologischen Befund auf (vgl. Tab. 1). Dabei lag der Anteil der Normalbefunde in den unteren Altersgruppen deutlich höher als in den oberen (vgl. Abb. 2). Er nimmt von 26% in der Gruppe der bis zu 30jährigen Patienten auf 5% der über 80jährigen Patienten ab. Diese Abnahme der Normalbefunde erfolgt ohne geschlechtsspezifischen Unterschied.

Innerhalb der Geschlechts- und Altersgruppen über dem 60. Lebensjahr liegt der jeweilige Anteil der Patienten mit normaler Schleimhaut bei weiblichen Patienten etwas höher als bei männlichen.

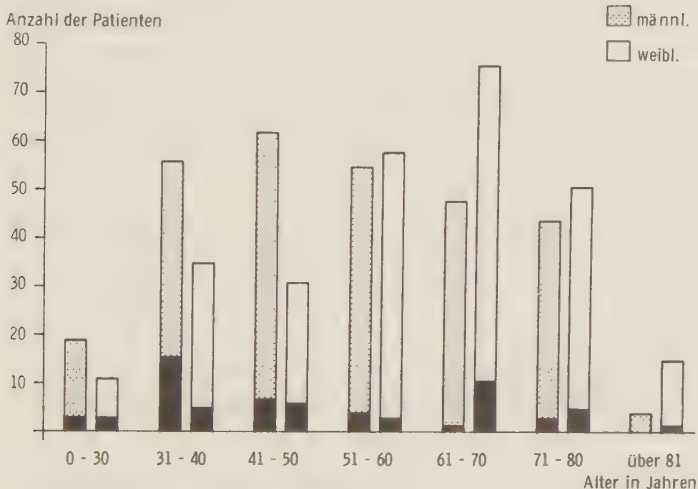


Abb. 2. Anteil der Patienten mit normaler Magenschleimhaut an der Alters- und Geschlechtsverteilung aller gastrobiopsisch untersuchten Patienten (n=68, schwarzer Säulenanteil)

4.3. Häufigkeit und Schweregrad chronischer Gastritiden in den verschiedenen Altersgruppen

Insgesamt 570 Biopsien zeigten - neben weiteren pathologischen Veränderungen - eine Gastritis. In 37% dieser Fälle hatte die Entzündung eine Atrophie des Drüsenkörpers verursacht. In Übereinstimmung mit Angaben des Schrifttums (EDER et al., 1970; LAMBERT, 1972; SIURALA et al., 1973; DEHKORDI, 1975; HETTMANN, 1978; MITSCHKE, 1978; OEHLERT, 1978a; SCHMITZ-MOORMANN und LEUTHOLD, 1979) konnten wir eine altersabhängige Zunahme des Schweregrades entzündlicher Magenschleimhautveränderungen beobachten (vgl. Abb. 3).

So zeigte sich mit steigendem Lebensalter

- eine Zunahme der Intensität und Tiefe des entzündlichen Infiltrats bei Oberflächengastritiden
- eine stärkere Reduktion spezifischer Magendrüsen bei atrophisierenden Prozessen.

Mit Zunahme des Lebensalters sinkt der Anteil chronischer Oberflächengastritiden leicht ab. Dem steht in den entsprechenden Altersgruppen unseres Patientenguts ein deutlich wachsender Anteil atrophischer Entzündungen gegenüber. In Übereinstimmung mit SIURALA et al. (1973) kann deshalb, unter Berücksichtigung der Abnahme von Normalbefunden in höherem Lebensalter, davon ausgegangen werden, daß ein Teil der oberflächlichen Magenschleimhautentzündungen in eine chronisch-atrophische Gastritis übergeht.

Das Auftreten intestinaler Metaplasien ist überwiegend an eine atrophische Gastritis gebunden (WOLFF, 1974; RAO et al., 1975; SCHMITZ-MOORMANN und LEUTHOLD, 1978). Mit zunehmender Atrophie schließlich zeigen die Grübchen mehrheitlich enteralen Epithelbesatz. Bei kompletter Atrophie sind in unserem Biopsiematerial orthotope Epithelien nicht mehr nachweisbar.

Dedifferenzierung und Intestinalisierung des Oberflächenepithels sind aber nicht nur Folge chronisch-entzündlicher Irritationen oder chemischer Noxen, sondern werden auch als

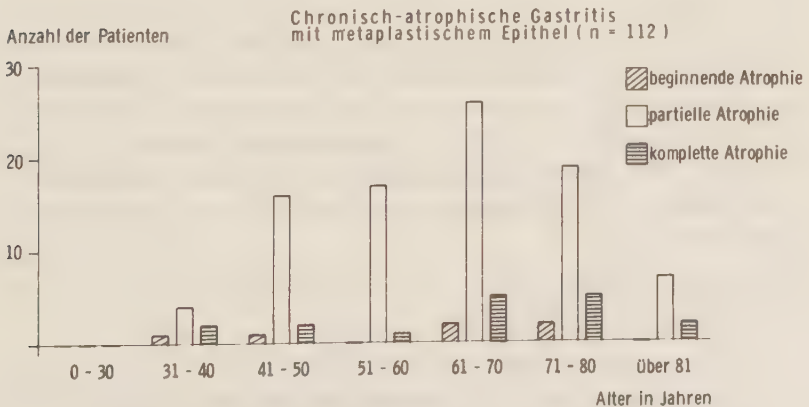
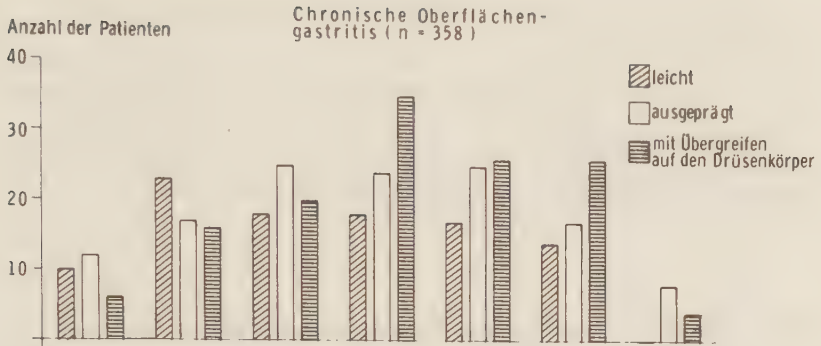


Abb. 3. Die Häufigkeit der Formen chronischer Gastritis im Biopsiematerial von Patienten verschiedener Altersgruppen

altersbedingte Prozesse aufgefaßt (OEHLERT, 1978a; HATTORI und FUJITA, 1979).

Ein Vergleich der chronisch-atrophischen Gastritis mit und ohne Epithelmetaplasie in unserer Untersuchung läßt in den höheren Altersgruppen ein leichtes Überwiegen der mit heterotopen Epithel einhergehenden Form erkennen.

4.4. Häufigkeit der einzelnen Dysplasieformen im Magen

In der Untersuchung von dysplastischen Veränderungen des Oberflächenepithels der Magenschleimhaut erwiesen sich die von OEHLERT et al. (1975), OEHLERT (1978a) und NAGAYO (1980) vorgegebenen Kriterien als anwendbar. Es war möglich, in unserem Biopsiematerial drei Schweregrade dysplastischer Epithelveränderungen zu unterscheiden. Dies galt sowohl für die Mucosa mit orthotoper Gewebsformation als auch für die intestinalisierte Schleimhaut.

Bei insgesamt 13 Biopsien (8 mit benignem Ulkus und 5 mit exulzeriertem Karzinom) konnten Struktur und Zellbesatz der Foveolae nicht eindeutig bewertet werden.

Ein normales bzw. noch normales Oberflächenepithel wiesen 357 von 685 untersuchten Biopsien auf (52%) (vgl. Tab. 2). Da aber nur 68 Präparate ohne jede pathologische Schleimhautveränderung diagnostiziert werden konnten, ergibt sich, daß ein beträchtlicher Teil verschiedener Läsionen der Mucosa, insbesondere Entzündungen leichteren Grades, ohne Einfluß auf den Differenzierungsgrad des Grübchenepithels geblieben ist.

Epitheldysplasien konnten in fast der Hälfte aller untersuchten Biopsien festgestellt werden.

Leichte Dysplasien des Grübchenepithels, die im Verlauf regenerativer Prozesse entstehen, wiesen 255 von 685 untersuchten Präparaten auf (37,2%).

Schwere Umbau- und Entdifferenzierungsvorgänge, die zu einem mittelgradig dysplastischen Epithel geführt haben, diagnostizierten wir in 47 Präparaten (6,9%).

Bemerkenswert gering war die Zahl von 13 Fällen mit schweren Epitheldysplasien (1,9%), die nach dem zytologischen und histologischen Aspekt schon große Ähnlichkeit mit neoplastischen Zellverbänden haben und als Grenzfälle zwischen noch regenerativem und schon blastomatösem Wachstum angesehen werden können.

OEHLERT (1978a) konnte eine Dysplasie II - III bei 4,1% von 14473 untersuchten Biopsien feststellen.

Tab. 2

Ergebnisse der Untersuchung des Oberflächenepithels der Magenschleimhaut (685 Biopsien)

unbewertbar	13	
	1,9 %	
normal	191	
	27,9 %	357
noch normal	166	52,1 %
	24,2 %	
Dysplasie I	255	
	37,2 %	
Dysplasie II	47	
	6,9 %	
Dysplasie III	13	
	1,9 %	

4.5. Sonderformen dysplastischer Epithelveränderungen

Im Rahmen dieser Untersuchung konnten vereinzelt Sonder-

formen der Epitheldysplasie beobachtet werden, die allerdings nicht gesondert ausgewertet wurden.

Als möglicher Vorläufer des Siegelringzellkarzinoms muß die globoide Dysplasie in Betracht gezogen werden (vgl. Abb. 16). In den mit intestinalem Epithel ausgekleideten Foveolae sind atypische Becherzellen erkennbar, die "in situ" liegenden Siegelringzellen entsprechen und möglicherweise schon nicht mehr die Fähigkeit besitzen, synthetisierten Schleim zu sezernieren. Sie zeigen zum Teil einen randständigen Kern und aufgetriebenes, helles Zytoplasma. Ähnliche Zellbilder wurden von BORCHARD et al. (1979a) sowie GRUNDMANN und SCHLAKE (1980) beschrieben. Im Zuge weiterer maligner Umprägung der Drüsenhalszellen scheint dem Stadium der Becherzellmetaplasie (CAIN und KRAUS, 1973; MING, 1979) die Ausbildung von Siegelringzellen zu folgen. Dementsprechend sind Frühkarzinome mit noch im Gefüge der Magengrübchen liegenden oder vom Drüsenhals "abtropfenden" Siegelringzellen beobachtet worden (EDER, 1974; GRUNDMANN, 1978b; HEILMANN, 1978; KRAUS und CAIN, 1979).

Ferner können zuweilen einzelne Epithelien in den Grübchen beobachtet werden, die einen Zellkern mit sehr großem Nucleolus und feingranuliertes, azidophiles Zytoplasma aufweisen (vgl. Abb. 15). Bei dieser onkozytären oder eosinophilen Dysplasie handelt es sich möglicherweise jedoch nur um eine regressive Umwandlung von Grübchenepithelien. Nach HAMPERL (1962) sind Onkozyten als Ausdruck einer Erschöpfung oder funktionellen Überbelastung anzusehen und treten als teilungsfähige Zellform in verschiedenen Organen in Erscheinung.

Ein onkozytäre adenomatöse Hyperplasie der Magenschleimhaut zeigt WANKE (1971).

4.6. Häufigkeit von Epitheldysplasien in einzelnen Magenabschnitten

Als wesentliche Ursache der Epitheldysplasien kommen chronische Gastritiden mit und ohne intestinaler Metaplasie sowie Ulzera in Betracht (MING, 1979; OEHLERT, 1979a). Sie werden besonders häufig im präpylorischen Antrum getroffen (EDER et al., 1970; OTTENJANN, 1970; HAMPERL, 1974; SCHMITZ-MOORMANN und LEUTHOLD, 1979), da hier der duodeno-gastrische Reflux zu starker Schädigung der Magenschleimhautbarriere führen kann (CLEMENCON und GLOOR, 1978; OTTENJANN, 1978).

In Übereinstimmung damit läßt die topographische Zuordnung dysplastischer Epithelveränderungen in unserem Material eine eindeutige Bevorzugung der Antrum- und Pylorusschleimhaut erkennen (vgl. Tab. 3).

Tab. 3

Ergebnisse der Untersuchung des Oberflächenepithels der Korpus-, Antrum- und Pylorusschleimhaut des Magens (n = 558 Biopsien)

Oberflächenepithel	Korpus	Antrum und Pylorus
normal	137 53,1 %	39 13,0 %
noch normal	73 28,3 %	69 23,0 %
Dysplasie I	45 17,4 %	147 49,0 %
Dysplasie II	1 0,4 %	37 13,3 %
Dysplasie III	2 0,8 %	8 2,7 %

Von den im präpylorischen Bereich gewonnenen Biopsien zeigten 64% leichte bis schwere Dysplasien des Grübchenepithels. Normales oder nur gering verändertes Grübchenepithel konnte in diesem Magenabschnitt nur in 36%, im

Fundus hingegen in 81% aller Präparate diagnostiziert werden.

4.7. Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten mit Epitheldysplasien

Ein geschlechtsspezifischer Unterschied der Verteilung der Dysplasiebefunde auf die verschiedenen Altersgruppen ist in unserer Untersuchung nicht erkennbar (vgl. Abb. 4). Lediglich bei männlichen Patienten jüngeren Alters sind mittelgradige Dysplasien etwas häufiger als bei Frauen der gleichen Altersgruppe zu verzeichnen.

Es zeigt sich eine altersabhängige Inzidenz dysplastischer Epithelveränderungen. Leichte Dysplasien des Grübchenepithels sind zwar auch bei jüngeren Patienten zu beobachten, der Anteil dieser Befunde nimmt in den höheren Altersgruppen jedoch zu. Mittelgradige Dysplasien treten in unserem Material nicht vor dem 30., schwere Dysplasien nicht vor dem 40. Lebensjahr auf.

Mit Zunahme des Lebensalters steigt der Anteil der Präparate mit dysplastisch verändertem Epithel. Biopsien, die bei Patienten gewonnen wurden, welche älter als 50 Jahre waren, zeigten in mehr als 60% aller Fälle ein dysplastisches Deckepithel. Das altersabhängige Auftreten von atypischem Epithel steht in engem, bereits in Abschnitt 3.6. dargelegten Zusammenhang zu entzündlichen Magenschleimhautprozessen. So nehmen Ausprägung der chronischen Gastritis und Atrophie des Drüsenkörpers mit steigendem Lebensalter zu (STURALA et al., 1973; DEHKORDI, 1975). Die von uns untersuchten Biopsien der über 50jährigen Patienten wiesen zu 64% eine chronisch-atrophische Gastritis auf. Dies entspricht annähernd den Angaben des Schrifttums, demzufolge 50% aller über 50jährigen der Normalbevölkerung eine atrophische Magenschleimhautentzündung zeigen (MITSCHKE, 1978; RÖSCH, 1978).

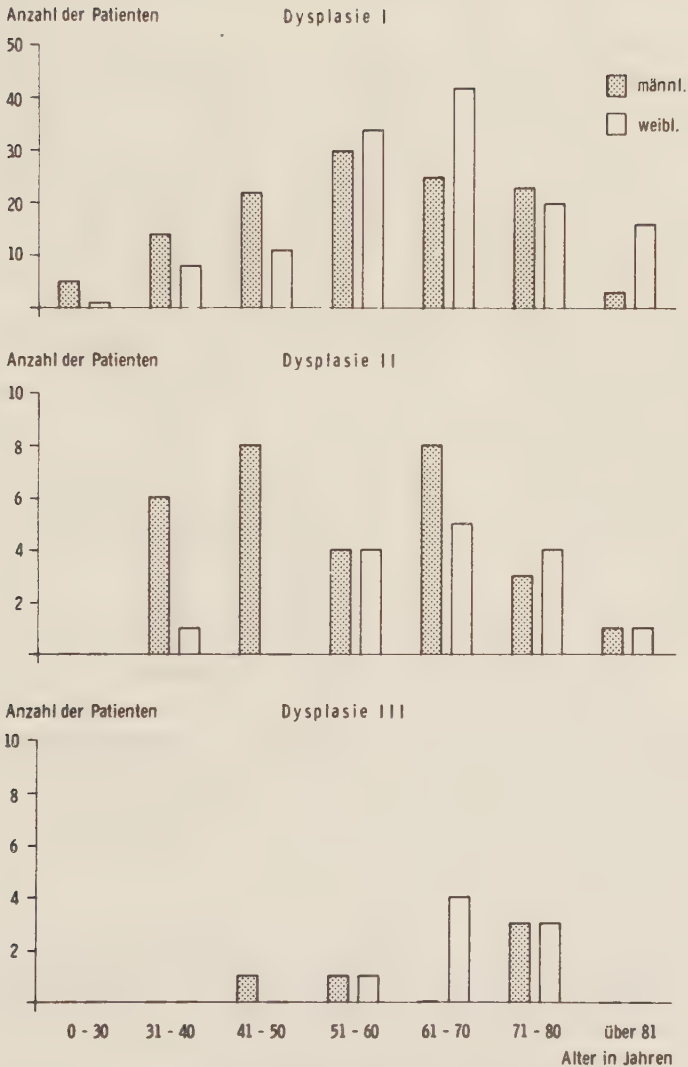


Abb. 4. Die Häufigkeit von dysplastischem Oberflächenepithel im Biopsiematerial verschiedener Altersgruppen beider Geschlechter (264 Patienten mit 309 Einzelbiopsien)

4.8. Beziehung zwischen dem Schweregrad der chronischen Gastritiden und dysplastischen Epithelveränderungen

Chronische Magenschleimhautentzündungen bewirken vermehrten Zellverlust des Oberflächenepithels und dementsprechend gesteigerte Zellneubildung (OEHLERT, 1969). Ausdruck des reparativen Prozesses ist der beschleunigte Ablauf des Zellzyklus der proliferierenden Zellen und die Verbreiterung der Mitosezone (WOLFF, 1974; OEHLERT, 1978a). Die Intensität der epithelialen Regeneration wird beeinflußt vom Ausmaß der entzündlichen Veränderungen und dem Grad der atrophischen Umbauvorgänge (CASTRUP und FUCHS, 1974; CASTRUP, 1977). Mit einem gesteigerten Zellumsatz können Differenzierungsstörungen einhergehen, die sich in der Ausbildung metaplastischen oder atypischen Epithels äußern (WANKE, 1971; CAIN und KRAUS, 1973; OTTO, 1974; FUJITA et al., 1979).

In unserem Biopsiematerial ist ein direkter Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der entzündlichen Magenschleimhautveränderungen und dem Auftreten dysplastischen Epithels erkennbar (vgl. Abb. 5).

Das Deckepithel ist zumeist intakt, wenn sich nur ein leichtes entzündliches Infiltrat im interfoveolären Stroma befindet. Ist dieses Infiltrat dichter oder greift die Entzündung auf den Drüsenkörper über, sind minder differenzierte Epithelien häufig zu beobachten. Schwere Dysplasien sind allerdings bei bestehender chronischer Oberflächengastritis seltene Befunde und weisen auf zusätzlich bestehende Schleimhautläsionen hin.

Die Mehrzahl aller Fälle, in denen die chronische Entzündung zu einer Atrophie der Magendrüsen geführt hat, weist atypisches Grübchenepithel auf. Dabei geht die Abnahme differenzierter Grübchenepithelien offensichtlich dem Ausmaß der Reduktion des Drüsenkörpers parallel.

In intestinal umgewandelten, atrophischen Magenschleimhautbezirken sind die kryptenartigen Foveolae ausschließ-

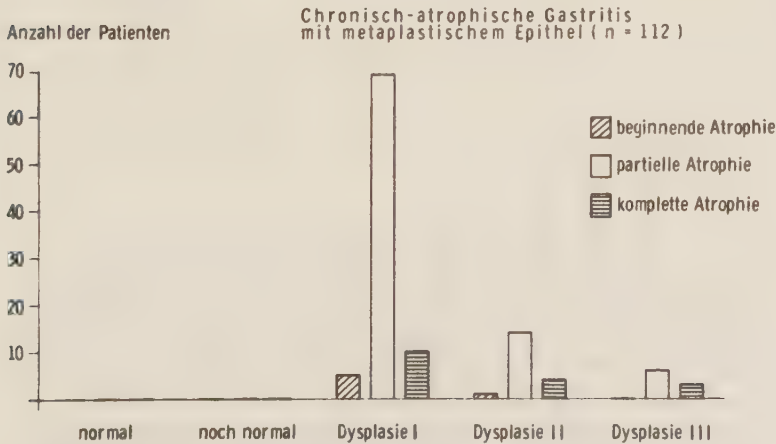
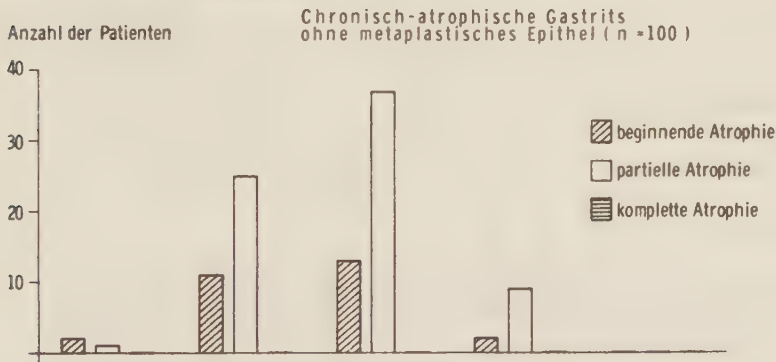


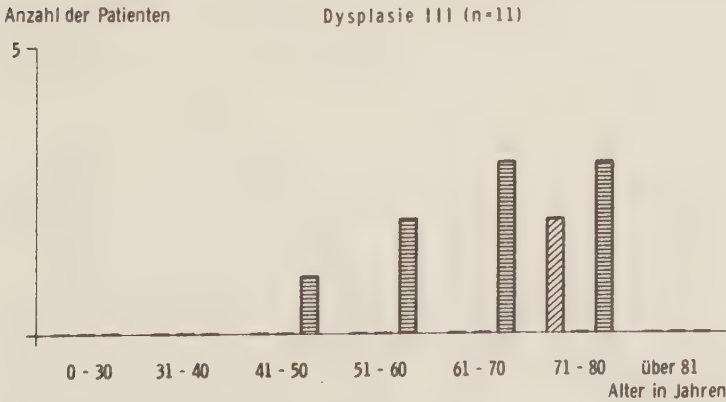
Abb. 5. Veränderungen des Oberflächenepithels in Abhängigkeit vom Schweregrad der einzelnen Gastritisformen

lich mit dysplastischem Epithel ausgekleidet. Proliferierende Formen intestinaler Metaplasie, denen in Hinsicht auf ein möglicherweise gesteigertes Krebsrisiko besondere Bedeutung zukommt (EDER et al., 1970), zeigten in unserem Biopsiegut durchweg mittelgradige bis schwere Epitheldysplasien.

Tiefe und Dichte des entzündlichen Infiltrats sowie das Ausmaß des Schleimhautumbaus bestimmen offensichtlich weitgehend den Grad epithelialer Minderdifferenzierung. Vor diesem Hintergrund erklärt sich die bereits in Tabelle 3 dargestellte Häufung dysplastischer Epithelzellen in der Antrum- und Pylorusschleimhaut, da hier die chronische Gastritis und intestinale Metaplasie bevorzugt auftreten (OTTENJANN, 1970; WOLFF, 1974; DEHKORDI, 1975; SCHMITZ-MOORMANN und LEUTHOLD, 1979). Als entscheidende Ursache für diese Lokalisation chronischer Gastritiden wird der Gallereflux angesehen (CLEMENCON und GLOOR, 1978; MITSCHKE, 1978; OTTENJANN, 1978).

Die chronisch-atrophische Gastritis geht aus einer Oberflächengastritis hervor und nimmt, ebenso wie die intestinale Metaplasie, in höherem Lebensalter stark zu (LAMBERT, 1972; SIURALA et al., 1973). Die durch diese Schleimhautveränderungen induzierten Epithelotypen treten demzufolge ebenfalls überwiegend in höherem Lebensalter auf (vgl. Abb. 4). Eine Progression fortgeschrittener Epitheldysplasien in ein invasives Karzinom dürfte allerdings von der überwiegenden Mehrheit der Patienten nicht erlebt werden.

In Hinsicht auf die altersabhängige Progredienz entzündlicher Magenschleimhautprozesse und deren enge Kopplung mit Epitheldysplasien gewinnen aber Befunde von jüngeren Patienten Gewicht, die bei atrophischer Schleimhaut mittelgradige oder schwere Dysplasien aufweisen (vgl. Abb. 6). In diesen Fällen kann die maligne Entartung des minder-differenzierten Epithels nicht ausgeschlossen und muß ein gesteigertes Krebsrisiko angenommen werden (EDER, 1974b;



chron. Oberflächengastritis
 chron. atrophische Gastritis ohne metaplastisches Epithel
 chron. atrophische Gastritis mit metaplastischem Epithel

Abb. 6. Verteilung der Dysplasien des Magenschleimhautepithels auf die diagnostizierten Gastritisformen im Biopsiematerial von Patienten verschiedener Altersgruppen

MITSCHKE, 1978; ZANGER und TAUFFER, 1978). Eine größere Anzahl von Untersuchungen konnte belegen, daß das Adenokarzinom des Magens sehr häufig in einer Schleimhaut mit chronisch-atrophischer Gastritis und intestinaler Metaplasie wächst (MASON, 1974; SCHADE, 1974; MING, 1977; ZINBER et al., 1978; CORREA et al., 1979).

RÖSCH et al. (1975) stellten nach 4jähriger Verlaufskontrolle die Rückbildung chronischer Gastritiden in einem durch Stufenbiopsien gewonnenen Material fest. In zahlreichen Untersuchungen von Magenresektaten konnte jedoch belegt werden, daß der Entzündungsprozeß herdförmig unterschiedlich ausgeprägt ist (DEHKORDI, 1975; SCHMITZ-MOORMANN und LEUTHOLD, 1979). Demzufolge muß bezweifelt werden, ob die Rückbildungsfähigkeit von Entzündungen der Magenschleimhaut bioptisch mit der erforderlichen Sicherheit erfaßt werden kann.

Da sowohl intestinales als auch dysplastisches Epithel vor allem als Fehlregenerate im Rahmen eines chronischen Entzündungsprozesses zu verstehen sind, kann nicht immer davon ausgegangen werden, daß die Dysplasie II und III obligate Vorstufen des Magenkarzinoms sind (OEHLERT, 1978a). Vielmehr muß angenommen werden, daß diese histologischen Befunde unverändert über Jahre hinweg persistieren können (ELSTER, 1979) oder sogar rückbildungsfähig sind (OEHLERT, 1979a).

Andererseits gibt aber OEHLERT (1979b) an, daß nach 4jähriger Verlaufskontrolle bei 4 von 46 Patienten (8,7%) mit Dysplasie III ein Übergang in ein Magenfrühkarzinom beobachtet werden konnte. Auch hier muß wiederum auf die eingeschränkte Aussagekraft von Biopsien hingewiesen werden, denn möglicherweise wurde in der gastrobioptischen Untersuchung der bereits länger bestehende Tumor nicht richtig, bzw. die Dysplasie III als dessen Randveränderung getroffen. So konnte KRAUS (1979) in der histologischen Aufarbeitung von Resektaten multiple, scharf gegeneinander abgegrenzte Mucosabereiche mit normalem Epithel, Dysplasien, intesti-

nen Metaplasien oder Frühkarzinomen feststellen. OSTERTAG und ATAY(1979) sowie MING(1979) sehen deshalb in dem Biopsiebefund einer schweren Dysplasie einen Hinweis auf ein bereits bestehendes frühes Karzinom in der näheren Umgebung der Entnahmestelle.

4.9. Beziehung zwischen Ulcus ventriculi und dysplastischem Epithel

In unserem Untersuchungsmaterial konnten wir 98 Präparate mit ulzerösen Magenschleimhautläsionen feststellen. Ein Teil dieser Biopsien (21) ließ weitere histologischen Aussagen nicht zu; völlig unbewertbar waren 13 Präparate, die nur Fibrin, Detritus und Zelltrümmer enthielten.

Neun Biopsien aus dem Ulkusrandbereich zeigten keine Zeichen einer chronischen Gastritis. In diesen Fällen war das umgebende Oberflächenepithel völlig intakt (vgl. Tab. 4).

Im Vergleich zu unserem gesamten Biopsiegut liegt aber der Prozentsatz schwerer chronischer Gastritiden in der Umgebung ulzeröser Magenschleimhautläsionen deutlich höher. Circa 40% aller Ulzera waren in einer atrophischen Mucosa lokalisiert; in unserem gesamten Biopsiematerial trat die atrophische Gastritis hingegen nur in 26% aller Präparate auf (vgl. Tab. 1 und 4).

Ähnliche Angaben machen auch WOLFF(1974) und HEILMANN (1978). Unter dem Aspekt der pylorokardialen Ausbreitung der Gastritis halten OTTENJANN(1970) und STADELMANN(1973) einen engen Zusammenhang zwischen der atrophischen Gastritis und der häufigen Ulkuslokalisation in der Schleimhautinterferenzzone für wahrscheinlich. Bei gastrobiopsischer Untersuchung konnten WEINGART et al.(1978) eine Zunahme der Intensität der Gastritis feststellen, je weiter proximal das Ulkus lag.

Tab. 4

Bei diagnostiziertem Ulcus ventriculi gleichzeitig erhobene Magenschleimhautbefunde

(98 Biopsien von 97 Patienten)

normales Schleimhautepithel	9	9,1 %
Dysplasie I	56	57,1 %
Dysplasie II	14	14,3 %
Dysplasie III	6 (davon 2 Karzinome)	6,1 %
chronische Oberflächengastritis	25	25,5 %
chronisch-atrophische Gastritis ohne metaplastisches Epithel	19	19,9 %
chronisch-atrophische Gastritis mit metaplastischem Epithel	20	20,4 %
Magenkarzinom	7	7,1 %

Da ein Ulkus gelegentlich auch in Magenabschnitten mit normaler Schleimhaut entstehen kann, folgern dagegen LECHNER und HABRISCH(1977), daß die Gastritis eher Begleiterscheinung als Ursache des Ulkus ist. Für die Pathogenese des Ulkus ist nach Angaben im Schrifttum ferner eine metaplastisch umgewandelte Schleimhaut bedeutsam, da hier die Mucosa resorbierende Eigenschaften besitzt und die Permeation aggressiver Faktoren erleichtert. Die von uns ermittelte Häufigkeit von 20% für die intestinale Metaplasie im Ulkusrandbereich liegt allerdings erheblich unter den Angaben des Schrifttums, in dem Zahlen von mehr als 60% genannt werden (STADELMANN, 1973; HEILMANN, 1978).

In 7 Fällen unseres Untersuchungsgutes verbarg sich ein Karzinom hinter ulzerösen Magenschleimhautdefekten. Hierbei kann es sich zum einen um ulzerierte Karzinome handeln,

zum anderen können sich Karzinome auf dem Boden von epithelialen Fehlregeneraten im Ulkusrandbereich entwickeln. Entsprechende statistische Angaben des Schrifttums zu diesen pathogenetischen Wechselbeziehungen sind aber umstritten, da Magenfrühkarzinome über viele Jahre bestehen, ulzerieren und reepithelialisieren können. Bei erneuter Ulzeration zeigen sie Zustandsbilder, die von Ulkuskarzinomen im strengen Sinne nicht unterscheidbar sind (WANKE, 1971; EDER, 1974b). Die Häufigkeit von sog. Ulkuskarzinomen in der Gesamtzahl aller Karzinome wird neuerdings mit 1,5 - 7% beziffert (HAMPERL, 1974; MITSCHKE, 1978; RÖSCH, 1978), bzw. mit weniger als 1% angegeben (MORSON und DAWSON, 1979).

In unserem Untersuchungsmaterial zeigten über die Hälfte aller Biopsien aus dem Ulkusrandbereich (57,1%) leichte Dysplasien des Oberflächenepithels, weitere 14,3% mittelgradige und 6,1% schwere Dysplasien.

Leichte und mittelgradige Zellatypien sind nahezu obligate Zeichen einer echten Epithelhyperplasie im Randwall eines chronischen Ulkus mit Zunahme der Mitosen, Verbreiterung der Indifferenzzone und beschleunigtem Ablauf des Zellzyklus (OEHLERT, 1969 und 1979a). Diese Änderungen des Proliferationsverhaltens sind passager und werden bei Wegfall ihrer entzündlichen Ursache als rückbildungsfähig angesehen (WANKE, 1971). In dieser Rückbildungsphase, nach 12 bis 15 Wochen, erfolgt wieder eine Ausdifferenzierung des Oberflächenepithels mit der Ausbildung schleimproduzierender Zylinderepithelien (OEHLERT, 1978a). ELSTER (1979) hält u.a. deshalb die Dysplasie I und II für einen entbehrlichen Diagnosebestandteil eines Biopsiepräparats. Gesteigerte Epitheldysplasien bzw. Dysplasie III können hingegen von einem einfachen Regeneratepithel im Ulkusrand unterschieden und als mögliche Grenzbefunde einer beginnenden malignen Entartung angesehen werden (EDER, 1977).

Unter den 6 Biopsien unseres Untersuchungsguts mit schwer dysplastischem Oberflächenepithel am Rand des Ulkus waren

2 Adeno-Karzinome feststellbar. In den anderen 4 Fällen handelt es sich möglicherweise schon um einen über eine Regeneration hinausgehenden Prozeß im Sinne eines präblastomatösen Grenzbefundes. Als eindeutig maligne können nach unserer Auffassung, in Übereinstimmung mit dem Schrifttum (WANKE, 1971), diese atypischen Epithelverbände erst dann klassifiziert werden, wenn sie destruktives und infiltratives Wachstum zeigen.

4.10. Dysplastische Veränderungen des Grübchenepithels im Restmagen und Anastomosenrand

In unserem Untersuchungsmaterial von 685 Biopsien befanden sich 43 Präparate, die bei endoskopischen Kontrolluntersuchungen des Restmagens nach Teilresektion bei 33 Patienten entnommen wurden. Eine Bewertung der erhobenen Befunde erschien uns nur mit großer Zurückhaltung möglich, da einige wesentlich Daten, wie Zeitpunkt und Grund der Magenoperation sowie histologischer Befund des Resektats bei einem Teil der Fälle nicht ermittelt werden konnte.

In allen untersuchten Fällen bestand das Operationsverfahren in einer Gastro-Jejunostomie nach Billroth II. Das Durchschnittsalter der hier erfassten Patienten lag bei 58,1 Jahren und unterschied sich somit nicht von dem des gesamten Patientenkollektivs.

Alle 43 Biopsien aus dem Restmagen zeigten eine chronische Gastritis (vgl. Tab. 5). DOMELLÖF et al. (1977) sowie BORCHARD et al. (1979b) konnten ebenfalls in nahezu 100% aller Biopsien aus dem Magenstumpf eine chronische Gastritis feststellen.

Eine chronische Oberflächengastritis diagnostizierten wir in Biopsien aus dem Restmagen in 55% aller Präparate und erzielten somit ein Ergebnis, welches von den Angaben des Schrifttums abweicht. Für diese Gastritisform bewegen sich

die publizierten Untersuchungsergebnisse im Rahmen von 5 bis 35% (OEHLERT, 1978a; BORCHARD et al., 1979b; SAVAGE und JONES, 1979).

In 19 Fällen unseres Untersuchungsmaterials (44,2%) hatte die chronische Gastritis zu einer Mucosaatrophie geführt. Den Befund einer chronisch-atrophischen Gastritis erhoben DOMELLÖF et al. (1975), EWERTH et al. (1978), BORCHARD et al. (1979b) sowie SAVAGE und JONES (1979) in 32 - 60% aller untersuchten Biopsien des Restmagens.

Für die intestinale Metaplasie im Magenstumpf wird im Schrifttum eine Inzidenz von 22 - 53% angegeben (DOMELLÖF et al., 1975; EWERTH et al., 1978; BORCHARD et al., 1979b; SAVAGE und JONES, 1979). In unserem Biopsiegut zeigten 5 Präparate (11,6%) eine intestinalisierte Schleimhaut.

Als Ursache der großen Häufigkeit chronischer Gastritiden des Restmagens wird vor allem der duodenogastrische Reflux mit konsekutiver Schädigung der Mucosabarriere angesehen (MITSCHKE, 1978; OTTENJANN, 1978). Die Refluxintensität ist abhängig von der Wahl des Operationsverfahrens (SCHÖNLEBEN et al., 1980). DOMELLÖF et al. (1977) sowie CLEMENCON und GLOOR (1978) konnten bei 76 bzw. 60% aller nach Billroth II operierten Patienten Gallereflux nachweisen.

Der für die Parietalzellen notwendige trophische Effekt des Gastrins fehlt im Magenstumpf. Bei somit nahezu aufgehobener Säuresekretionsfähigkeit der Mucosa wird die schädigende Wirkung der Gallensäuren potenziert und führt häufig zu rascherem Übergang einer chronischen Oberflächen-gastritis in eine atrophische Gastritis (DOMELLÖF et al., 1975; LECHNER und ANTON, 1979).

Ätiopathogenetisch steht das Magenstumpfkarcinom mit den angeführten Noxen in Zusammenhang (PEITSCH und BURCKHARDT, 1976; SCHÖNLEBEN et al., 1980). Nach dem Ergebnis retrospektiver Studien wird die Häufigkeit des Magenkarzinoms im operierten Magen wesentlich beeinflusst durch die Länge des Beobachtungszeitraums (Lit. s. RÖSCH, 1978).

Tab. 5

Ergebnisse der Untersuchung der Magenschleimhaut im B II - Restmagen (33 Patienten mit 43 Biopsien)

normales Schleimhautepithel	22	51,1%
Dysplasie I	18	41,9%
Dysplasie II	3	7,0%
Dysplasie III	0	0,0%
chronische Oberflächengastritis	24	55,8%
chronisch-atrophische Gastritis ohne metaplastisches Epithel	14	32,6%
chronisch-atrophische Gastritis mit metaplastischem Epithel	5	11,6%
Magenkarzinom	1	2,3%

Tab. 6

Ergebnisse der Untersuchung der Magenschleimhaut im Anastomosenrand (14 Biopsien von 13 Patienten)

normales Schleimhautepithel	5	35,7 %
Dysplasie I	8	57,1 %
Dysplasie II	1	7,1 %
Dysplasie III	0	0,0 %
chronische Oberflächengastritis	9	64,3 %
chronisch-atrophische Gastritis ohne metaplastisches Epithel	4	28,6 %
chronisch-atrophische Gastritis mit metaplastischem Epithel	1	7,1 %
Magenkarzinom	0	0,0 %

Die Karzinominzidenz steigt sprunghaft nach dem 20. postoperativen Beobachtungsjahr (HANSEN, 1974; DOMELLÖF et al., 1975; PEITSCH und BURCKHARDT, 1976; SCHRUMPF et al., 1977; KLIEMS et al., 1978; PEITSCH und BECKER, 1980).

In unserem Untersuchungsgut fand sich lediglich ein Patient mit einem Stumpfkarcinom.

Obwohl alle Biopsien des Restmagens eine chronische Gastritis erkennen ließen, zeigten 22 der 43 Präparate (51%) ein unverändertes Deckepithel. Leichte Dysplasien beobachteten wir in 18 Biopsien (41,9%), mittelschwere Dysplasien in weiteren 3,7%. Schwer atypisches Epithel konnten wir nicht feststellen. Dysplastische Epithelveränderungen im Magensumpf sind in unserem Untersuchungsgut nicht häufiger als im nicht operierten Magen aufgetreten (vgl. Tab. 2 und 5). Allerdings wird der Wert dieses Ergebnisses durch die Tatsache gemindert, daß uns der Zeitpunkt der Magenresektion in den meisten Fällen nicht bekannt war. Die Mehrzahl der Fälle wird jedoch kürzere oder mittlere postoperative Beobachtungsräume betreffen.

Biopsien aus dem Restmagen ergaben bei BORCHARD et al. (1979b), SCHRUMPF et al. (1977) sowie SAVAGE und JONES (1979) eine Häufigkeit von 44 - 48% für die Dysplasie I, von 4 - 11% für die Dysplasie II und von 0 - 5,4% für die Dysplasie III. Nach Ansicht dieser Autoren ist bei diagnostizierter Dysplasie III sogar eine totale Gastrektomie gerechtfertigt. Da unter den unphysiologischen Verhältnissen im Restmagen mittelgradige bzw. schwere Epitheldysplasien möglicherweise beschleunigt in ein Karzinom vom intestinalen Typ übergehen, schlagen SCHÖNLEBEN et al. (1980) zumindest halbjährige endoskopische Verlaufskontrollen vor.

Die histologische Untersuchung von 14 aus dem Anastomosensrand entnommenen Biopsien zeigte in allen Fällen eine chronisch entzündete Schleimhaut. Dabei wichen die für die einzelnen Gastritisformen ermittelten Häufigkeiten kaum von denen im Restmagen ab (vgl. Tab. 6).

Auch LECHNER und ANTON(1979) geben übereinstimmende Befunde von Biopsien des Magenstumpfs und der Anastomose an. Stärkere Entzündungszeichen der Anastomosenregion infolge intensiveren Kontakts mit gallehaltigem Dünndarmsekret wiesen hingegen andere Untersuchungen nach (DOMELLÖF et al., 1977; OEHLERT, 1978a; BORCHARD et al., 1979b).

Epitheliale Differenzierungsstörungen konnten wir in zwei Drittel aller Präparate nachweisen. Im Vergleich zum Magenstumpf ergaben sich auch hier wieder ähnliche Häufigkeiten für die Dysplasie I und II. Schwer dysplastische Epithelien waren ebenfalls nicht zu diagnostizieren.

Das Aufeinanderstoßen verschiedener Gewebe an der Anastomose trägt per se karzinogene Potenzen in sich (HANSEN, 1974; SCHÖNLEBEN et al., 1980). Unter diesen Gesichtspunkten messen OEHLERT(1979) u.a. dem Auftreten undifferenzierten Epithels, insbesondere im Bereich polypöser foveolärer Hyperplasien am Anastomosenrand besondere Bedeutung bei.

4.11. Foveoläre Hyperplasie der Magenschleimhaut und dysplastisches Epithel

Die chronische Entzündung der Magenschleimhaut führt oft zu weitgehendem Verlust ihrer Differenzierung und gesteigerter reparativer Proliferationsaktivität des Oberflächenepithels. Als Folge dieses regeneratorschen Prozesses entwickelt sich das Bild einer relativen foveolären Hyperplasie mit Verlängerung der Leistenspitzen und Vertiefung der Grübchen bei Reduktion des Drüsenkörpers (WOLFF, 1974; OEHLERT, 1978a). Das Ausmaß der epithelialen Hyperplasie wird ebenso wie der Grad der Differenzierung des Oberflächenepithels von der Tiefe und Dichte des entzündlichen Infiltrats beeinflusst (OEHLERT, 1969; CASTRUP, 1977).

Dieser Zusammenhang war auch in dem von uns untersuchten Biopsiegut erkennbar (vgl. Tab. 7). Sofern sich die Ent-

Tab. 7

Die Häufigkeit der foveolären Hyperplasie bei verschiedenen Magenschleimhautveränderungen (n=247)

Diagnose	Zahl der Fälle insgesamt	Zahl der Fälle mit foveolärer Hyperplasie
Chronische Oberflächengastritis	358	79 (22,0%)
chronisch-atrophische Gastritis ohne metaplastisches Epithel	100	70 (70,0%)
chronisch-atrophische Gastritis mit metaplastischem Epithel	112	98 (87,5%)
Erosion	31	15 (48,4%)
Ulcus ventriculi	98	46 (46,9%)
Magenkarzinom	19	10 (52,6%)
Dysplasie I	255	159 (62,4%)
Dysplasie II	47	33 (70,2%)
Dysplasie III	13	12 (87,5%)

zündung auf den interfoveolären Bereich beschränkt, ist eine wesentliche u./o. auffällige Zunahme der Tiefe der Magengrübchen nur in 22% aller Fälle feststellbar. Bei Atrophie des Drüsenkörpers zeigen 70% aller Präparate eine foveoläre Hyperplasie. Wenn der Entzündungsprozeß sowohl zu einer Atrophie spezifischer Magendrüsen als auch metaplastischen Fehlregeneraten geführt hat, sind sogar in 87% der Biopsien die Grübchen deutlich verlängert.

Die entzündliche Genese der foveolären Hyperplasie erklärt auch ihren engen Zusammenhang mit epithelialen Minderdifferenzierungen (OEHLERT, 1978a). Von 255 Präparaten, die im Grübchenbereich einen leicht dysplastischen Epithelbesatz aufwiesen, boten 159 (62,4%) zugleich das Bild einer foveolären Hyperplasie. Mittelgradige Epithel-atypien zeigten in 70% aller Fälle eine Koinzidenz mit vertieften Magengrübchen. Schließlich war in 12 von 13

Biopsien (87%) mit schwer dysplastischem Oberflächenepithel eine foveoläre Hyperplasie erkennbar.

Sofern mittelgradige und schwer dysplastische Epithelzellen in allen Abschnitten der elongierten Foveolae zu beobachten sind, muß eine hyperproliferative Störung der Zellerneuerung in Erwägung gezogen werden, die nicht allein durch vermehrten Zellverlust bei chronischer Zellschädigung erklärt werden kann (CASTRUP, 1977 und 1980; OEHLERT, 1978a). Vielmehr liegt ein Mißverhältnis von Epithelhyperplasie und -atypie sowie entzündlicher Ursache vor. Die gesteigerte Proliferation schwer dysplastischer Epithelverbände kann polypöse Schleimhautveränderungen im Sinne einer "borderline lesion" hervorrufen und einen möglichen Schritt in der Entwicklung eines Frühkarzinoms vom intestinalen Typ darstellen (GRUNDMANN, 1978a; ELSTER, 1979). Das Magenfrühkarzinom vom makroskopischen Typ I (polypöse Form) ist in der histologischen Untersuchung ausschließlich, der Typ II a (flacherhabene Form) überwiegend als Adeno-Karzinom zu diagnostizieren (ELSTER et al., 1980).

Die umgebende Schleimhaut von 19 Magenkarzinomen ließ in unserer Untersuchung in 10 Fällen eine gleichzeitig bestehende foveoläre Hyperplasie erkennen. Es handelte sich hierbei zumeist um Karzinome vom intestinalen Typ, die sich durch die Ausbildung organoider Strukturen auszeichnen und oft in einer chronisch entzündeten Mucosa mit intestinaler Metaplasie angesiedelt sind (MING, 1977; OEHLERT, 1978a; CORREA et al., 1979).

Eine deutlich geringere Koinzidenz mit einer foveolären Hyperplasie wiesen diffus wachsende Siegelringzellkarzinome auf, die häufig infiltratives Wachstum unterhalb der intakten Schleimhautoberfläche erkennen ließen (MING, 1973 und 1977; EDER, 1974a). Gleichwohl konnten wir in Übereinstimmung mit OEHLERT (1978a) infiltrativ wachsende Siegelringzellkarzinome beobachten, die sich in einer nicht atrophischen Schleimhaut bei jedoch deutlicher foveolärer

Hyperplasie entwickelt hatten.

In unserem Biopsiegut konnten wir ferner eine foveoläre Hyperplasie am Rand erosiver Schleimhautdefekte in 48% und im Ulkusrandbereich in 47% aller Fälle feststellen.

Die Hyperplasie des Oberflächenepithels führt in der Umgebung chronischer Ulzera, kompletter Erosionen oder im Bereich von Gastroenterostomien häufig zu polypösen Schleimhautauffaltungen. Diese können makroskopisch das Bild eines echten Polypen hervorrufen und werden ebenfalls als Folgen einer Hyperregeneration im Rahmen chronisch entzündlicher Magenschleimhautläsionen angesehen (RÖSCH, 1973; ELSTER, 1973 und 1976; MITSCHKE, 1978; OEHLERT, 1978a; KOCH et al., 1979; SZEKASSY et al., 1980).

5. Zusammenfassung

1. Die im Schrifttum üblichen Kriterien für die Beurteilung dysplastischer Veränderungen des Oberflächenepithels im Magen erwiesen sich in unserer Untersuchung als anwendbar.

Sowohl in der Mucosa mit orthotoper Gewebsformation als auch in der intestinalisierten Schleimhaut konnten drei Schweregrade der Epitheldysplasien unterschieden werden. Von 685 untersuchten Biopsien zeigten 315 (46%) leichte bis schwere Dysplasien des Deckepithels. Eine Dysplasie I konnten wir in 255 (37,2%), eine Dysplasie II in 47 (6,9%) und eine Dysplasie III in 13 (1,9%) Präparaten diagnostizieren.

Ferner fanden sich in dem ausgewerteten Material seltene Befunde globoider und onkozytärer Dysplasien.

2. Entsprechend der Prädilektionsstelle chronischer Gastritiden ist in der topographischen Zuordnung dysplastischer Epithelveränderungen eine eindeutige Bevorzugung der Antrum- und Pylorusschleimhaut erkennbar.
3. In den einzelnen Altersgruppen unseres Patientenguts zeigt sich kein geschlechtsspezifischer Unterschied in der Verteilung der Dysplasiebefunde.

Die Inzidenz dysplastischer Epithelien erweist sich aber als altersabhängig. Während leichte Dysplasien in allen Altersgruppen zu verzeichnen sind, treten mittelgradige Dysplasien in dem von uns untersuchten Material nicht vor dem 30. und schwere Dysplasien nicht vor dem 40. Lebensjahr auf. Dementsprechend nimmt die Anzahl der Präparate mit unverändertem Deckepithel mit steigendem Lebensalter stark ab.

4. Im Rahmen chronischer Gastritiden bestimmen Tiefe und Dichte des entzündlichen Infiltrats sowie das Ausmaß des Schleimhautumbaus die Geschwindigkeit epithelialer Regeneration und den Grad der zellulären Minderdifferen-

zierung. Bei leichter oberflächlicher Entzündung ist das Deckepithel zumeist intakt. Wenn jedoch der Entzündungsprozeß auf den Drüsenkörper übergreift oder dieser bereits atrophiert ist, sind Epitheldysplasien häufige Befunde. Intestinal umgewandelte, atrophische Magenschleimhautbezirke zeigen durchweg ein dysplastisches Grübchenepithel (vgl. Abb. 5). Die durch chronische Gastritiden induzierten Epitheldysplasien zeigen ebenso wie ihre entzündliche Ursache eine altersabhängige Progredienz. Demzufolge treten fortgeschrittene Dysplasien in der umgebauten Mucosa vorwiegend im höheren Lebensalter auf (vgl. Abb. 6).

Besondere Aufmerksamkeit erfordern deshalb Befunde bei jüngeren Patienten vor dem 50. Lebensjahr, die mittelgradig bzw. schwer dysplastisches Epithel bei bestehender chronisch-atrophischer Gastritis zeigen.

5. Die von uns untersuchten 98 Präparate mit ulzerösen Läsionen zeigten in 65% aller Fälle zugleich eine chronische Gastritis unterschiedlichen Grades.

Im Vergleich zum gesamten Biopsiegut findet sich in den Ulkusbiopsien ein höherer Anteil von Präparaten mit minderdiffenzierten Grübchenepithelien im Ulkusrandbereich. Es zeigten sich in 57% der Biopsien leichte, in 14% mittelgradige und in 6% schwere Dysplasien (vgl. Tab. 2 und 4).

Diese Atypien sind zumeist nur als reversible Störung der Zellkinetik des Regeneratepithels anzusehen. Mögliche Grenzbefunde einer beginnenden malignen Entartung stellt lediglich die Dysplasie III am Ulkusrand dar. Sie war unter Berücksichtigung von 2 Präparaten mit eindeutigen Karzinom nur in 4 Biopsien nachweisbar (4,1% aller Ulkusbiopsien).

6. Im Vergleich zum nicht operierten Magen treten Epitheldysplasien im Restmagen nach B II -Resektionen in unserem Material nicht häufiger auf, obwohl hier in allen Fällen die Schleimhaut chronisch entzündet war.

In 42% der untersuchten Präparate fanden wir eine Dysplasie I und weitere 7% zeigten eine Dysplasie II. Schwer dysplastische Epithelien, deren Übergang in ein Karzinom sich unter dem kontinuierlich bestehenden Gallereflux im Magenstumpf möglicherweise schneller vollzieht, konnten wir in unserem relativ kleinen Material nicht beobachten.

Die Befunde der aus dem Anastomosenrand gewonnenen Biopsien wichen nicht wesentlich von denen des Restmagens ab.

7. Sowohl die Proliferationsaktivität als auch der Differenzierungsgrad des Grübchenepithels werden maßgeblich durch die Intensität chronischer Entzündungsprozesse beeinflusst. Chronische Oberflächengastritiden zeigen in 22%, chronisch-atrophische Gastritiden in 70% aller Fälle eine regenerationsförmige foveoläre Hyperplasie.

Der gemeinsamen entzündlichen Genese entsprechend äußert sich der Zusammenhang von Epithelhyperplasie und -dysplasie. Die Dysplasie I war in unserem Material zu 62%, die Dysplasie II zu 70% und die Dysplasie III zu 87% mit einer foveolären Hyperplasie vergesellschaftet.

In Hinsicht auf ein intestinales Magenfrühkarzinom vom Typ I und IIa besitzen jene morphologischen Veränderungen besonderes Gewicht, in denen die elongierten Grübchen in allen Abschnitten mit schwer dysplastischen, mitotisch aktiven Epithelien ausgekleidet sind.

8. Im Rahmen dieser Untersuchung kann keine Aussage über das prospektive Verhalten schwer dysplastischer Epithelien gemacht werden. Gleichwohl fordern u.E. die Dysplasien II. und III. Grades, die sich im Rahmen chronisch-atrophischer Gastritiden mit und ohne intestinaler Metaplasie, im Ulkusrandbereich, Magenstumpf oder Anastomosenrand entwickeln, besondere Aufmerksamkeit. Die Dysplasie III. Grades ist jedoch im gesamten Biopsiegut mit 13 Fällen (1,9%) kein häufiger Befund. Insgesamt 4 Fälle waren mit Ulzera vergesellschaftet,

die übrigen fanden sich im Rahmen chronischer Gastritiden.

Während die Dysplasie II u.E. nur eine Beobachtung mit nachfolgender Kontrollbiopsie erfordert, müssen bei der Dysplasie III weitergehende Maßnahmen, insbesondere unter Berücksichtigung begleitender Befunde wie z.B. Ulkus oder atrophische Gastritis, erörtert werden.

Wichtiger als die theoretische Frage eines möglichen Übergangs der Dysplasie III in ein Karzinom scheint in diesem Zusammenhang die praktische Frage des Nachweises eines gleichzeitig bestehenden Karzinoms, dessen Ausläufer in der Biopsie als Dysplasie III erscheinen können.

Die in der Praxis empfohlene Kontrolle des Patienten betrifft also weniger die Verlaufskontrolle in längeren Zeitabständen, als vielmehr die Kontrolle der Schleimhaut in der Umgebung der Biopsiestelle und die Entnahme weiterer Biopsien.

Die prospektive Bedeutung der Dysplasie III als Präkanzerose ist nur durch Langzeitbeobachtungen einschlägiger Fälle möglich. Die relativ geringe Häufigkeit der Dysplasie III in einem umfangreichen Biopsiegut und äußere Gründe, insbesondere die Tatsache, daß einschlägige Fälle bei entsprechender klinischer Indikation im allgemeinen schnell einer Gastrektomie zugeführt werden, erschweren die Aufklärung dieser Zusammenhänge und die Sammlung entsprechender Erfahrung.

6. Abbildungen

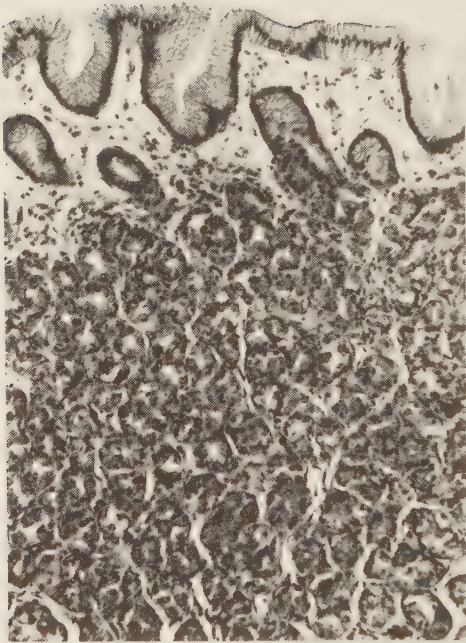


Abb. 7.
Normale Korpus-Mucosa. E.-Nr. 774/79.
(H.E.; Obj. 6,3x).

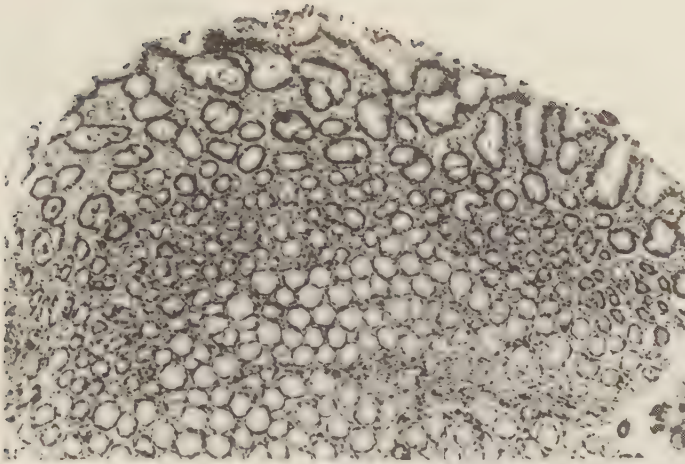


Abb. 8.

Normale Antrum-Mucosa. E.-Nr. 1268/81.

(H.E.; Obj. 6,3x).

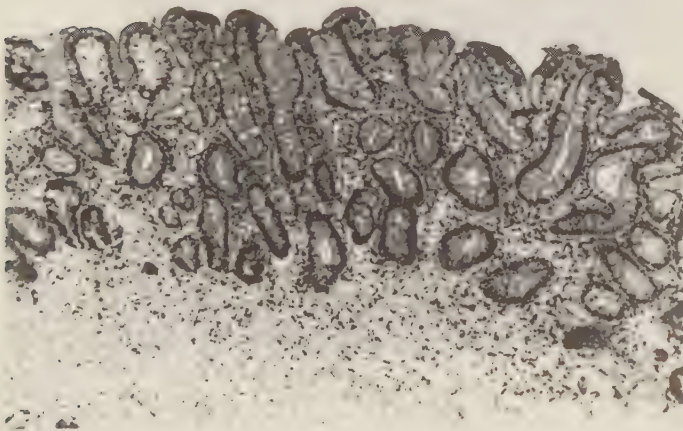


Abb. 9.

Dysplasie I. Chronische Gastritis der Antrum-Schleimhaut mit kompletter Atrophie des Drüsenkörpers; intestinale Metaplasie. E.-Nr. 1452/81. (H.E.; Obj. 6,3x).

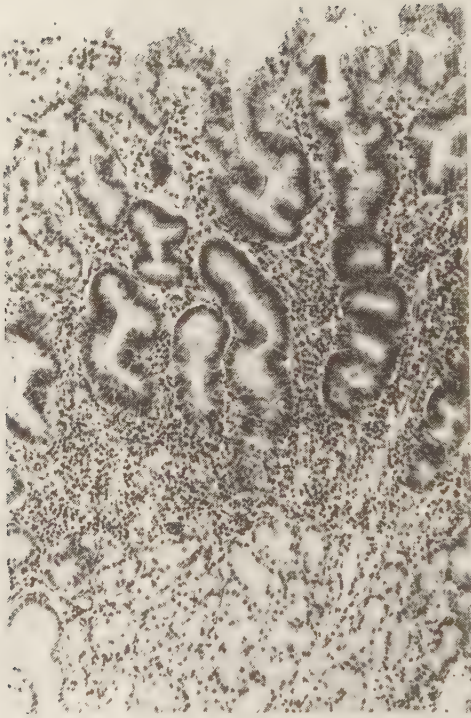


Abb. 10.

Dysplasie I. Ausgeprägte Oberflächengastritis des Antrums mit foveolärer Hyperplasie. E.-Nr. 646/81. (H.E.; Obj. 10x).

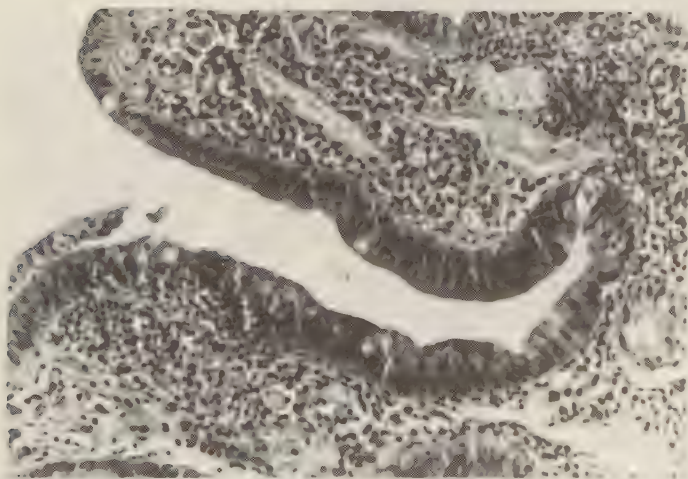
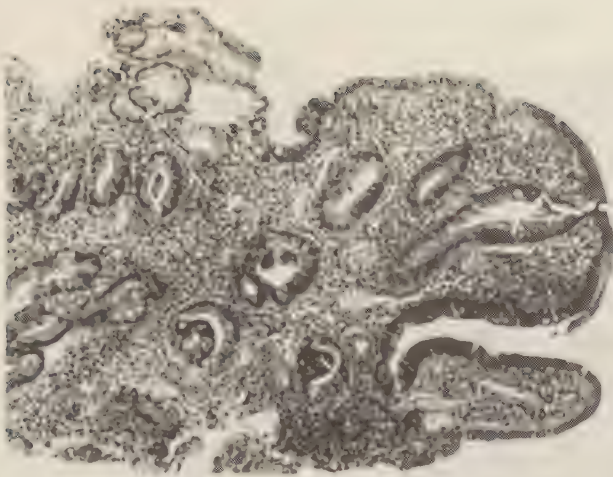


Abb. 14.

Dysplasie II. Ausgeprägte Oberflächengastritis der Antrum-Schleimhaut mit foveolärer Hyperplasie; intestinale Metaplasie. E.-Nr. 3677/79.

a.) (H.E.; Obj. 6,3x).

b.) (H.E.; Obj. 16x).

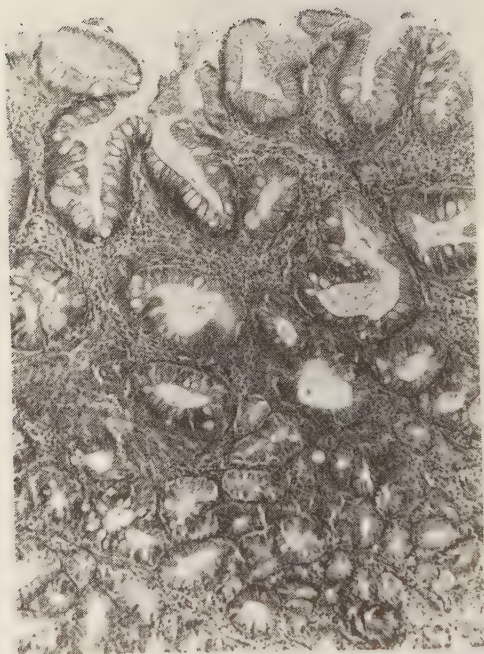


Abb. 12.

Dysplasie II - III. Chronische Antrum-Gastritis mit partieller Atrophie des Drüsenkörpers; intestinale Metaplasie mit Proliferationstendenz. E.-Nr. 104/79. (H.E.; Obj. 6,3x).

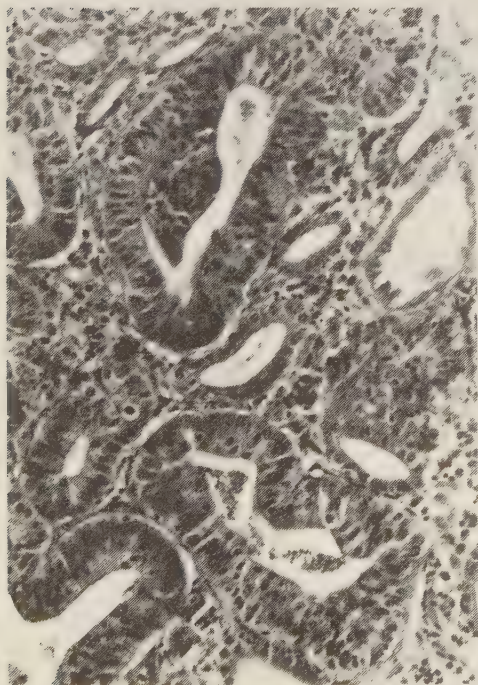
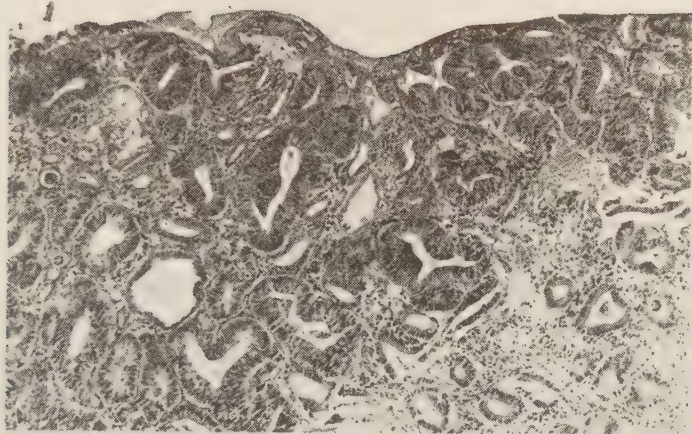


Abb. 13.
Dysplasie III.
Chronische Gastritis
mit partieller Atrophie
des Drüsenkörpers;
proliferative Metaplasie.
E.-Nr. 936/79.
a.) (H.E.; Obj. 6,3x).
b.) (H.E.; Obj. 16x).

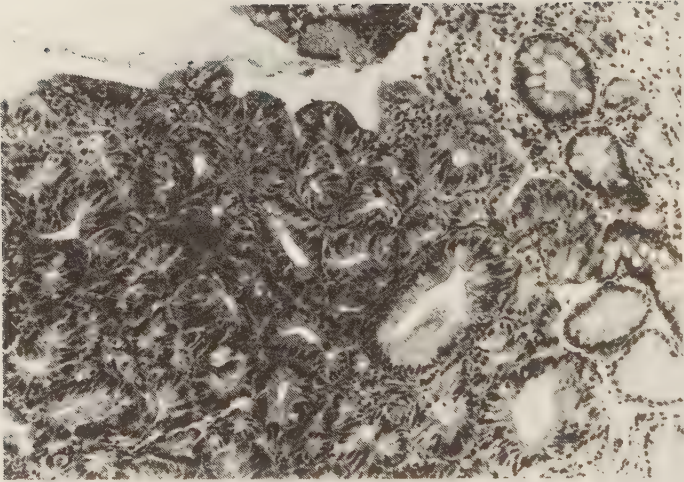


Abb. 14.

Dysplasie III. Chronisch-atrophische Umbaugastritis.

E.-Nr. 11575/81. (H.E.; Obj. 10x).

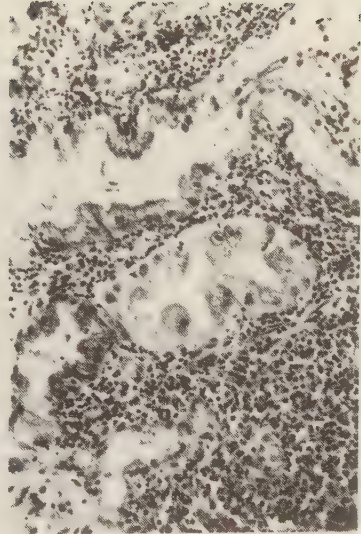
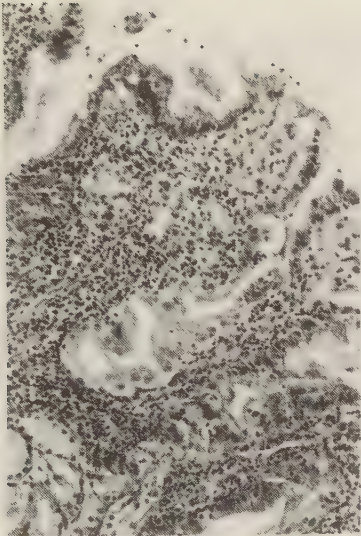


Abb. 15.

Eosinophile Dysplasie des Grübchenepithels. Chronische Gastritis der Antrum-Schleimhaut mit partieller Atrophie des Drüsenkörpers.

a.) (H.E.; Obj. 10x)

b.) (H.E.; Obj. 25x).

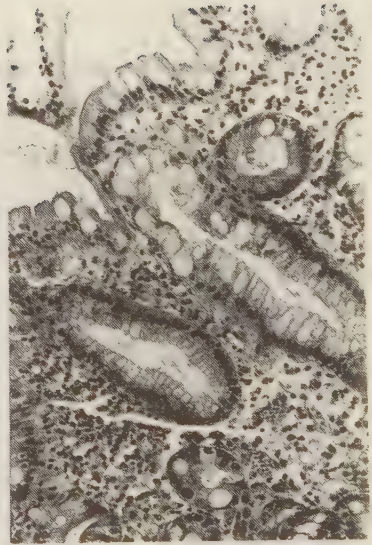
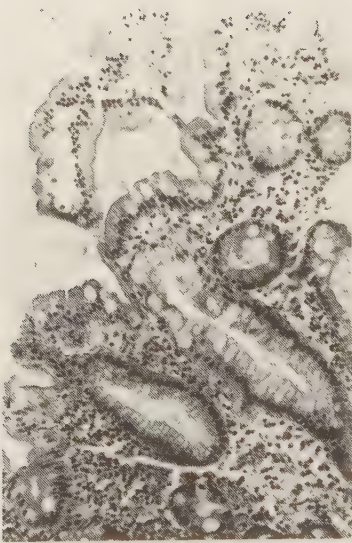


Abb. 16.

Globoide Dysplasie des Grübchenepithels. Schwere chronische
Oberflächengastritis der Antrum-Schleimhaut mit foveolärer
Hyperplasie. E.-Nr. 3248/80.

a.) (H.E.; Obj. 10x).

b.) (H.E.; Obj. 25x).

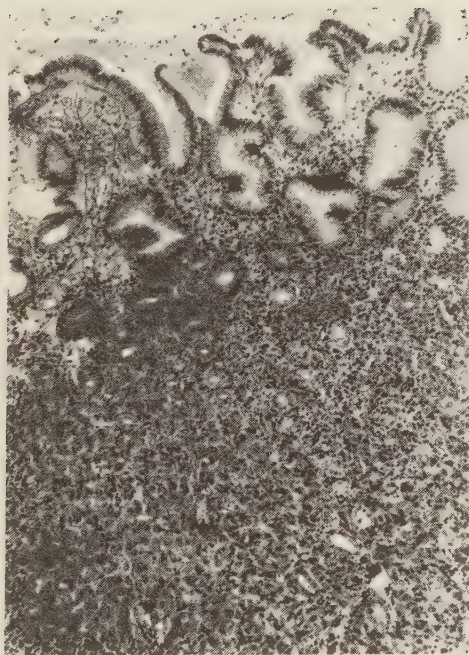


Abb. 17.

Solides Karzinom. Foveoläre Hyperplasie; intaktes Oberflächenepithel. E.-Nr. 1356/79. (H.E.; Obj. 6,3x).

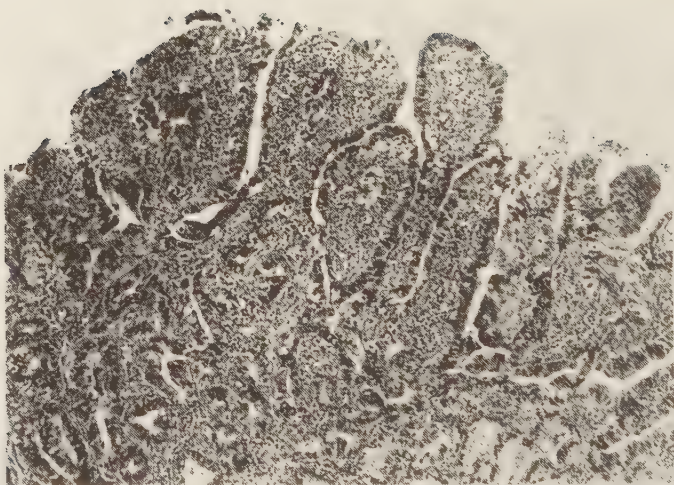


Abb. 18.

Tubuläres Adeno-Karzinom. Ausgeprägte Oberflächengastritis.
Dysplasie III. E.-Nr. 3686/79. (H.E.; Obj. 6,3x).

7. Schrifttum

1. BEUTEL, P.:
SPSS-Statistik-Programm-System für die Sozialwissen
schaften.
Stuttgart, 1980.
2. BORCHARD, F., MITTELSTAEDT, A. und STUX, G.:
Dysplasien im Resektionsmagen und Klassifikationspro-
bleme verschiedener Dysplasieformen.
Verh. Dtsch. Ges. Path., 63: 250-257, (1979a).
3. BORCHARD, F., MITTELSTAEDT, A. und KIEKER, R.:
Incidence of epithelial dysplasia after partial gastric
resection.
Path. Res. Pract., 164: 282-293, (1979b).
4. CAIN, H. und KRAUS, B.:
Frühkarzinome des Magens - Morphologische Beobachtungen
und Probleme.
Dtsch. med. Wschr., 98: 1591-1596, (1973).
5. CASTRUP, H.J. und FUCHS, K.:
Vergleichende wachstumskinetische Untersuchungen bei
entzündlichen Magenschleimhauterkrankungen und beim
Magencarcinom.
Langenbecks Arch. Chir. Suppl., 333: 117-121, (1974).
6. CASTRUP, H.J.:
Proliferationskinetische Studien bei chronischer
Gastritis und Magenkarzinom.
akt. gastrologie, 6: 151-157, (1977).
7. CASTRUP, H.J.:
Magenschleimhautregeneration: Regulation und Störungen.
extracta gastroenterologica, 1: 183-192, (1980).
8. CLEMENCON, G. und GLOOR, F.:
Welche Formen der chronischen Gastritis sind als
Präkanzerosen aufzufassen?
Zschr. f. Gastroenterologie, 11: 686-689, (1978).

9. CORREA, P., CUELLO, C. and HAENZEL, W.:
Epidemiologic pathology of precursor lesions and pathogenesis of gastric carcinoma in columbia.
In: C.J.Pfeifer(editor): Gastric cancer - etiology and pathogenesis. New York - Baden-Baden - Cologne, 1979.
10. CUELLO, C. and CORREA, P.:
Dysplastic changes in intestinal metaplasia of the gastric mucosa.
In: Ch. Herfarth and P. Schlag(editors): Gastric cancer. Berlin - Heidelberg - New York, 1979.
11. DEHKORDI, M.A.H.:
Untersuchungen zur Morphologie der Magenwand an einem unausgewählten Obduktionsgut unter besonderer Berücksichtigung der chronischen Gastritis; med. Diss.
Berlin, 1975.
12. DOERR, W.:
Über die Bedeutung der pathologischen Anatomie für die Gastroenterologie - Aktuelle Fragen zur Pathologie der Verdauungsorgane.
S.-B. Heidelb. Akad. Wiss., math.-nat. Kl., Abh.4.,
Berlin - Heidelberg - New York, 1973.
13. DOMELLÖF, L., ERIKSON, S. and JANUNGER, K.G.:
Late occurence of precancerous changes and carcinoma of the gastric stump after billroth II resection.
Acta chir. scand., 141: 292-297, (1975).
14. DOMELLÖF, L., ERIKSON, S. and JANUNGER, K.G.:
Carcinoma and possible precancerous changes of the gastric stump after billroth II resection.
Gastroenterology, 73: 462-468, (1977).
15. EDER, M., WIEBBECKE, B. und KLEIN, H.J.:
Pathologisch-anatomische Aspekte der Krebsvorstufen des Gastrointestinaltrakts.
Chirurg, 41: 97-103, (1970).

16. EDER, M.:
Problems of formal genesis of carcinoma of the stomach.
In: E.Grundmann, H.Grunze, S.Witte(editors): Early gastric cancer. Berlin - Heidelberg - New York, 1974a.
17. EDER, M.:
Dignität der Krebsvorstufen des Verdauungstrakts.
Langenbecks Arch. Chir., 237: 757-761, (1974b).
18. EDER, M.:
Pathologische Anatomie des Ulcus ventriculi.
In: H.D.Becker und H.J.Peiper(Hrsg.): Ulcus ventriculi.
Chirurgisch-gastroenterologisches Symposium Göttingen.
Stuttgart, 1977.
19. ELSTER, K.:
Doubtful cases and precancerous lesions (indicative list of various methods).
In: E.Grundmann, H.Grunze, S.Witte(editors): Early gastric cancer. Berlin - Heidelberg - New York, 1974.
20. ELSTER, K.:
Histologic classification of gastric polyps.
In: B.C.Morson(editor): Curr. Top. Pathol., 63: 77-93, (1976).
21. ELSTER, K.:
Diskussionsbemerkung zum Thema Dysplasie.
Therapiewoche, 28: 4976-4978, (1978).
22. ELSTER, K.:
Die diagnostische Relevanz der "Dysplasie" in der Magenschleimhaut.
Tips für die gastroenterologische Praxis, 6: 5-7, (1979).
23. ELSTER, K., THOMASKO, A. und WILD, A.:
Klinisch-relevante pathologisch-anatomische Befunde an 300 Magenfrühkarzinomen.
In: H.G.Beger, W.Bergemann, H.Oshima(Hrsg.): Das Magenkarzinom - Frühdiagnose und Therapie. Stuttgart - New York, 1980.

24. EWERTH, S., BERGSTRAND, O., HELLERS, G. and ÖST, A.:
The incidence of carcinoma in the gastric remnant
after resection for benign ulcer disease.
Acta chir. scand., suppl., 482: 2-5, (1978).
25. FUJITA, S., HATTORI, T. and FUKUDA, M.:
Sogenannte präcanceröse Veränderungen in der Magen-
schleimhaut und ihre Bedeutung in der Carcinogenese.
Verh. Dtsch. Ges. Path., 63: 261-263, (1979).
26. GRUNDMANN, E.:
Histological types and possible initial stages in
early gastric carcinoma.
Beitr. Path., 54: 256-280, (1975).
27. GRUNDMANN, E.:
Das Frühkarzinom des Magens.
Therapiewoche, 28: 1160-1164, (1978a).
28. GRUNDMANN, E.:
Early gastric cancer today.
Path. Res. Pract., 162: 347-360, (1978b).
29. GRUNDMANN, E. and SCHLAKE, W.:
Histology of possible precancerous stages in the
stomach.
In: Ch. Herfarth, P. Schlag (editors): Gastric cancer.
Berlin - Heidelberg - New York, 1979.
30. GRUNDMANN, E. und SCHLAKE, W.:
Sonderformen des Magenfrühkarzinoms und ihre möglichen
Vorformen.
In: H.G. Beger, W. Bergemann, H. Oshima (Hrsg.): Das Magen-
frühkarzinom - Frühdiagnose und Therapie.
Stuttgart - New York, 1980.
31. HAMPERL, H.:
Onkozyten und Onkozytome. Mit 18 Textabbildungen.
Virchows Arch. path. Anat., 335: 452-483, (1962).

32. HAMPERL, H.:

Praecancerose und Carcinoma in situ.

In: Handb. d. Allg. Path., Vol. VI/5, S. 351 - 415.

Berlin - Heidelberg - New York, 1974.

33. HANSEN, H. H.:

Magen.

In: W. Doerr (Hrsg.): Organpathologie, Bd. II, S. 4-51

- 4-72. Stuttgart, 1974.

34. HATTORI, T. and FUJITA, S.:

Tritiated thymidine autoradiographic study on histogenesis and spreading of intestinal metaplasia in human stomach.

Path. Res. Pract., 164: 224-237, (1979).

35. HEILMANN, K. L.:

Gastritis - Intestinale Metaplasie - Karzinom.

In: H. Barthelheimer, H. A. Kühn, V. Becker, F. Stelner (Hrsg.):

Gastroenterologie und Stoffwechsel, Bd. 13. Stuttgart, 1978.

36. HEILMANN, K. L., BURCKHARDT, H. U. und KAYSER, K.:

Der intestinale und diffuse Typ des Magenkarzinoms.

Zschr. f. Gastroenterologie, 16: 422-430, (1978).

37. KLIEMS, G., MIEDERER, S. E., PAQUET, K. J. und KUTZ, K.:

Die endoskopische Untersuchung des Restmagens.

Therapiewoche, 28: 7145-7154, (1978).

38. KRAUS, B. and CAIN, H.:

Is there a carcinoma in situ of gastric mucosa?

Path. Res. Pract., 164: 242-255, (1979).

39. KRAUS, B.:

Histotopographische Untersuchungen an Mägen mit Präkanzerosen, Early Cancer und fortgeschrittenem Karzinom.

Verh. Dtsch. Ges. Path., 63: 257-260, (1979).

40. KOCH, H. K., LESCH, R., CREMER, M. and OEHLERT, W.:

Polyps and polypoid foveolar hyperplasia in gastric biopsy specimens and their precancerous prevalence.

Front. gastrointest. Res., 4: 183-191 (1979).

41. KÜHNE-HEID, R. und BOSSEKERT, H.:
Das sog. Frühkarzinom des Magens und seine histologische Abgrenzung.
Zschr. inn. Med., 31: 885-888, (1976).
42. LAUREN, P.:
The two histological main types of gastric carcinoma;
diffuse and so-called intestinal-type carcinoma.
Acta path. microbiol. scand., 64: 31-49, (1965).
43. LAMBERT, R.:
Chronic gastritis - a critical study of the progressive atrophy of the gastric mucosa.
Digestion, 7: 83-126, (1972).
44. LECHNER, H.J. und ANTON, D.:
Der Schleimhautbefund im Billroth II operierten Magen.
Zschr. f. Gastroenterologie, 17: 674-679, (1979).
45. LECHNER, G. und HABRISCH, E.:
Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Magen-
geschwür und Gastritis.
Zschr. f. Gastroenterologie, 15: 670-675, (1977).
46. MASON, M.K.:
Surface carcinoma of the stomach.
In: E. Grundmann, H. Grunze, S. Witte (editors): Early gastric carcinoma. Berlin - Heidelberg - New York, 1974.
47. MEISTER, H., HOLUBARSCH, Ch., HAFERKAMP, O., SCHLAG, P. and HERFARTH, Ch.:
Gastritis, intestinal metaplasia and dysplasia versus benign ulcer in stomach and duodenum and gastric carcinoma - a histotopographical study.
Path. Res. Pract., 164: 259-269, (1979).
48. MING, S.-C.:
Tumors of the esophagus and stomach.
Armed Forces Institute of Pathology, Washington D.C.
Bethesda, 1973.

49. MING, S.-C.:
Gastric carcinoma - a pathobiological classification.
Cancer, 39: 2475-2485, (1977).
50. MING, S.-C.:
Dysplasia of gastric epithelium.
Front. gastrointest. Res., 4: 164-172, (1979).
51. MITSCHE, H.:
Pathologisch-anatomische Grundlagen der Krebsrisiko-
erkrankungen und des Frühkarzinoms des Magens.
Chirurg, 49: 465-472, (1978).
52. MORSON, B.C. and DAWSON, I.M.P.:
Gastrointestinal Pathology.
Oxford - London, 1979.
53. MÜLLER, R., BECHTELSHEIMER, H. und GEDIGK, P.:
Formen und Bedeutung von Schleimhautmetaplasien im
Magen.
Akt. gastrologie, 5: 401-408, (1976).
54. NAGAYO, T.:
Histological diagnosis of biopsied gastric mucosa
with special reference to that of borderline lesions.
Gann. Monogr. Cancer Res., 11: 245-256, (1972).
55. NAGAYO, T.:
Dysplastic changes of the digestive tract related
to cancer.
Acta endoscopica, 10: 69-80, (1980).
56. NAGAYO, T.:
Dysplasia of the gastric mucosa and its relation
to the precancerous state.
Gann, 72: 813-823, (1981).
57. NIEDOBITEK, F.:
Pathology of the early gastric cancer.
Acta endoscopica, 10: 107-117, (1980).

58. NIE, N.H., HULL, H., JENKINS, J.G., STEINBRENNER, K. and BENT, D.H.:
SPSS - Statistical package for the social sciences.
New York, 1975.
59. OSTERTAG, H. und ATAY, Z.:
Vorläufer des Magencarcinom: Schwere Epitheldysplasie
und Magenschleimhautpolypen.
Verh. Dtsch. Ges. Path., 63: 276-280, (1979).
60. OTTENJANN, R.:
Chronische Gastritis.
Dtsch. med. Wschr., 95: 1235-1240, (1970).
61. OTTENJANN, R.:
Refluxkrankheiten.
Therapiewoche, 28: 1142-1151, (1978).
62. OTTO, H.F.:
Die intestinale Paneth-Zelle, Zytomorphologie, Ultrastrukturpathologie und funktionelle Bedeutung. Ein Beitrag zur Lysozym-Theorie.
Stuttgart, 1974.
63. OEHLERT, W.:
Regeneration, Hyperplasie und Cancerisierung am Beispiel des epithelialen Wechselgewebes.
In: Handb. d. Allg. Path., vol. VI/2, S. 331-337.
Berlin - Heidelberg - New York, 1969.
64. OEHLERT, W., KELLER, P., HENKE, M. und STRAUCH, M.:
Die Dysplasien der Magenschleimhaut - Das Problem ihrer klinischen Bedeutung.
Dtsch. med. Wschr., 100: 1950-1956, (1975).
65. OEHLERT, W.:
Klinische Pathologie des Magen-Darm-Trakts. Histologische Diagnose und Differentialdiagnose am gastroenterologischen Biopsiematerial.
Stuttgart - New York, 1978a.

66. OEHLERT, W.:
Diskussionsbemerkung zum Thema Dysplasie.
Therapiewoche, 28: 4976-4978. (1978b).
67. OEHLERT, W.:
Biological significance of dysplasia of the epithelium
and of atrophic gastritis.
In: Ch. Herfarth, P. Schlag (editors): Gastric cancer.
Berlin - Heidelberg - New York, 1979.
68. PEITSCH, W. und BURCKHARDT, K.:
Zur Pathogenese und Klinik des Magenstumpfkarcinoms.
Langenbecks Arch. Chir., 341: 195-203, (1976).
69. PEITSCH, W. und BECKER, W.:
Zur Problematik der statistischen Sicherung der Häufig-
keit primärer Magenstumpfkarcinome.
In: H.G. Beger, W. Bergemann, H. Oshima (Hrsg.): Das Magen-
karcinom - Frühdiagnose und Therapie.
Stuttgart - New York, 1980.
70. RAO, S.S., KRASNER, N. and THOMPSON, T.S.:
Chronic gastritis - a simple classification.
J. Path., 117: 93-96, (1975).
71. RÖSCH, W.:
Erosive und hämorrhagische Gastritis, Erosionen der
Magenschleimhaut.
Gastroent. Fortbildungsk. Praxis, 4: 53-58, (1973).
72. RÖSCH, W., DEMLING, L. and ELSTER, K.:
Is chronic gastritis a reversible process? Follow-
up-study of gastritis by step-wise biopsy.
Acta hepato-gastroenterol., 22: 252-255, (1975).
73. RÖSCH, W.:
Endoskopische Diagnostik und Therapie bei Krebsrisiko-
erkrankungen und beim Frühcarcinom des Magens.
Chirurg, 49: 473-478, (1978).

74. SAVAGE,A. and JONES,S.:
Histological appearances of the gastric mucosa 15 - 27
years after partial gastrectomy.
J. clin. Path.,32: 179-186,(1979).
75. SIURALA,M.,ISOKOSKI,M.,VARIS,K. und KEKKI,M.:
Sind chronische und atrophische Gastritis Präkanzerosen?
Gastroent. Fortbildungsk. Praxis,4: 82-88,(1973).
76. SZEKESSY,T.,ROHNER,H.G.,GUGLER,R. und MÜLLER-WALLRAF,R.:
Magen-Frühhkarzinom IIa und IIc bei langjährigen
chronischen Magenerosionen mit foveolärer Hyperplasie.
Leber - Magen - Darm,10: 119-123,(1980).
77. SCHADE,R.O.K.:
The borderline between benign and malign lesions in
the stomach.
In: E.Grundmann,H.Grunze,S.Witte(editors): Early
gastric cancer. Berlin - Heidelberg - New York,1974.
78. SCHMITZ-MOORMANN,P. und LEUTHOLD,U.:
Morphometrische Untersuchungen zur chronisch-atrophischen
Gastritis an resezierten Mägen.
Leber - Magen - Darm,9: 15-19,(1979).
79. SCHÖNLEBEN,V.,LANGHANS,P.,SCHLAKE,W. und KAUTZ,G.:
Die Prävention des Magenstumpfkarcinoms. Chirurgische
Technik - gezielte Nachsorge.
In: H.G.Beger,W.Bergemann,H.Oshima(Hrsg.): Das Magen-
karzinom - Frühdiagnose und Therapie.
Stuttgart - New York,1980.
80. SCHRUMPF,E.,STADAS,J.,MYREN,J.,SERK-HANSEN,A.,AUNE,S.
und OSNES,M.:
Mucosal changes in the gastric stump 20 - 25 years
after partial gastrectomy.
Lancet,3:467-469,(1977).
81. STADELMANN,O.:
Gastritis und Ulkuskrankheit.
Gastroent. Fortbildungsk. Praxis,4: 89-98,(1973).

82. WANKE, M.:

Magen.

In: W.Doerr, G.Seiffert, E.Uehlinger(Hrsg.): Spezielle pathologische Anatomie, Bd.2, Teil 1.

Berlin - Heidelberg - New York, 1971.

83. WEINGART, J., BUSSE, R., KUNERT, H., MÜHLING, H. und OTTENJANN, R.:

Histotopographie der chronischen Gastritis bei umschriebenen Magenwandprozessen und im Stumpfmagen.

Münch. med. Wschr., 120: 57-60, (1978).

84. WOLFF, G.:

Chronische Gastritis.

Leipzig, 1974.

85. ZANGGER, J. und TAUFER, M.:

Der Patient mit erhöhtem Magenkrebs-Risiko.

Verh. Dtsch. Ges. Path., 63: 264-267, (1979).

86. ZINBER, E., BERGMANN, M., KÜHNE-HEID, R., BEILSCHMIDT, E. und NIEPEL, C.:

Chronische Gastritis bei Magenkrebs.

Ber. Ges. Inn. Med., 34: 260-263, (1978).

An dieser Stelle danke ich

Herrn Prof. Dr. med. F. Niedobitek für die freundliche Überlassung des Themas und seine vielfältigen Hilfestellungen, die er mir während der Planung und Durchführung dieser Arbeit gegeben hat.

Herrn Prof. Dr. med. G. Fuchs für seine Anleitung bei der statistischen Erfassung und Auswertung der Untersuchungsbefunde.

Lebenslauf

- 9.11.1951 Geboren in Berlin-Neukölln.
Mutter: Dora Utescher, geb. Seffner,
Posthauptsekretärin im Ruhestand.
Vater: Ernst Utescher, Werkzeugmacher
im vorzeitigen Ruhestand.
- 1958 - 1972 Besuch von Grundschule und Gymnasium
in Berlin-Steglitz. Allgemeine Hochschul-
reife an der Hermann-Ehlers-Oberschule.
- 1972 - 1977 Studium an der Freien Universität
Berlin. Hauptfach: Publizistik.
Nebenfächer: Politik- und Theaterwissen-
schaft. Abschluß des Studiums als
Magister Artium (M.A.) am 4.1.1977.
- 1976 - 1982 Studium der Human-Medizin an der
Freien Universität Berlin. Abschluß
des Studiums mit Bestehen der Ärztlichen
Prüfung am 21.10.1982.
- 8.11.1982 Erteilung der Approbation als Arzt
durch den Senator für Gesundheit,
Soziales und Familie, Berlin.
- 15.12.1982 Beginn der Tätigkeit als Assistenzarzt
im Institut für Pathologie des
St. Joseph-Krankenhauses, Berlin-
Tempelhof.
- Verheiratet seit dem 3.4.1981 mit
Renate Berger-Utescher, Krankenschwester/
Erzieherin. Ein Kind, Hannes Paul,
geboren am 6.7.1981.

